PAIC

PROGRAMA DE APOIO À INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA FCECON

XIII Jornada de Iniciação Científica da FCecon

EDIÇÃO 2023/2024

Resumos Expandidos

FINANCIAMENTO

FAPEAM
Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Amazonas

REALIZAÇÃO

FCECON
FUNDAÇÃO CENTRO DE CONTROLE DE ONCOLOGIA DO ESTADO DO AMAZONAS

Secretaria de Saúde

AMAZONAS
GOVERNO DO ESTADO

Editora Poisson

XIII Jornada de Iniciação Científica da FCecon

Edição 2023/2024

1ª Edição

Belo Horizonte

Editora Poisson

2025

Editor Chefe: Dr. Darly Fernando Andrade

Comissão Organizadora

Cibele de Sousa Menezes
Flávia Níniver de Oliveira Gomes
Jhonnatan Silva de Souza
Josiane da Silva Neves
Kátia Luz Torres Silva
Mikele Praia de Oliveira
Tatiana do Amaral Pires de Almeida
Valquíria do Carmo Alves Martins

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

J82
XIII Jornada de Iniciação Científica da FCecon - Edição 2023/2024- Editora Poisson – Belo Horizonte - MG: Poisson, 2025

Formato: PDF
ISBN: 978-65-5866-534-2
DOI: 10.36229/978-65-5866-534-2

Modo de acesso: World Wide Web
Inclui bibliografia

1.Saúde 2.Medicina 3. Enfermagem I. Título

CDD-610

Sônia Márcia Soares de Moura – CRB 6/1896

O conteúdo deste livro está licenciado sob a Licença de Atribuição Creative Commons 4.0.
Com ela é permitido compartilhar o livro, devendo ser dado o devido crédito, não podendo ser utilizado para fins comerciais e nem ser alterado.

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos seus respectivos autores.

Esse e outros títulos podem ser baixados gratuitamente em www.poisson.com.br
Entre em contato pelo contato@poisson.com.br

SUMÁRIO

Capítulo 1: Prevalência do Papilomavírus Humano em tumores de reto em pacientes atendidos em unidade de referência no tratamento do câncer no Amazonas 13

Adriano Cesar de Albuquerque Moraes, Aila Beatriz Vasconcelos Araújo, Thiago Silveira Paiva, Ana Beatriz Elisiario Barroso, Jhonnatan Silva de Souza, Flávia Níniver de Oliveira Gomes, Kátia Luz Torres Silva, Valquíria do Carmo Alves Martins

DOI: 10.36229/978-65-5866-534-2.CAP.01

Capítulo 2: Perfil epidemiológico e do padrão alimentar de pacientes com câncer colorretal atendidos na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas 19

Agnes Monteiro de Carvalho, Max Lucas de Albuquerque, Jhonnatan Silva de Souza, Ábner Souza Paz4

DOI: 10.36229/978-65-5866-534-2.CAP.02

Capítulo 3: Perfil de mutações no gene TP53 em tumores de pacientes com câncer de colorretal atendidos na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas 25

Aila Beatriz Vasconcelos Araújo, Adriano César de Albuquerque Moraes, Heidy Hallana de Melo Farah Rondon, Mikele Praia de Oliveira, Nayara Sousa Castro, Maiko Ramos Maia, Flávio Luís Dantas Portela, Kátia Luz Torres Silva, Valquíria do Carmo Alves Martins

DOI: 10.36229/978-65-5866-534-2.CAP.03

Capítulo 4: Perfil sociodemográfico e clínico epidemiológico de pacientes oncológicos com COVID-19 internados na Fundação CECON, Manaus-AM entre 2020 e 2021 32

Aline Romana Guimarães Araújo, Juliana Baptista da Silva, Angelice Sena Santos Gomes, Felipe Gomes Naveca, Luciana Mara Fé Gonçalves, Valquíria do Carmo Alves Martins, Tatiana Amaral Pires de Almeida

DOI: 10.36229/978-65-5866-534-2.CAP.04

Capítulo 5: Quando o câncer machuca: um estudo sobre tentativa e ideação suicida em pacientes que estão em tratamento oncológico 40

Ana Aparecida Nunes dos Santos, André Luís Sales da Costa

DOI: 10.36229/978-65-5866-534-2.CAP.05

Capítulo 6: Perfil sociodemográfico e clínico-epidemiológico de pacientes com câncer de próstata metastático atendidos na FCECON de 2023 a 2024: uma contribuição com o mapeamento do câncer de próstata no Sistema Público Brasileiro 47

Ananda Aparecida Hipy Botelho, Gabriela Yara Enriques Franco, Sthéfanny Caroline Mendes Azevedo

DOI: 10.36229/978-65-5866-534-2.CAP.06

Capítulo 7: Insuficiência renal aguda pós-choque hipovolêmico no intraoperatório de pacientes oncológicos submetidos a cirurgias urológicas de médio porte 53

André Renato Moura Barroso, Iannca Hama Torres Araújo Gonçalves, Caroline Olinda de Souza Pitoli, Mariam Marin Montejo, Antônio Roberto Marques, Gaya Amanda Said, Ivandete Pereira Pimentel, Mirlane Guimarães de Melo Cardoso

DOI: 10.36229/978-65-5866-534-2.CAP.07

SUMÁRIO

Capítulo 8: Influência da lateralidade do tumor sobre a qualidade de vida dos pacientes com câncer colorretal em tratamento em hospital referência em oncologia no Amazonas..... 62

Antônio Gabriel Martins Maciel, Ryanna dos Santos Amaro, Igor Samuel Gadelha da Silva, Julia Mônica Marcelino Benevides, Ana Elis Guimarães Araújo

DOI: 10.36229/978-65-5866-534-2.CAP.08

Capítulo 9: Perfil epidemiológico de pacientes com tumores de órbita e seus anexos na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas de julho 2019 a junho 2023 69

Antônio Solon Mendes Pereira, Rafaela Duarte Burgos, Lia Mizobe Ono

DOI: 10.36229/978-65-5866-534-2.CAP.09

Capítulo 10: Tempo para início do tratamento oncológico no estado do Amazonas..... 76

Damilly dos Santos Pimentel, Leidiane Mendes Brito Cacciola

DOI: 10.36229/978-65-5866-534-2.CAP.10

Capítulo 11: Caracterização das lesões prostáticas avaliadas no serviço de patologia da Fundação Centro de Controle de Oncologia do Amazonas (FCECON), no período de 2018 a 2022 84

Daniellen Cristina Ferreira Sousa, Felipe Diogo Pinto Mestrinho Pereira, Yasmmyn dos Santos Rebouças, Laryssa Costa de Queiroz, Flávio Luís Dantas Portela, Vitor Monteiro do Val, Maiko Ramos Maia, Luciana Botinelly Mendonça Fujimoto

DOI: 10.36229/978-65-5866-534-2.CAP.11

Capítulo 12: Análise do perfil clínico, epidemiológico e anatomopatológico de pacientes com recidiva de câncer de mama atendidas na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas..... 91

Diogo Rabelo de Lima, Ian de Paula Bezerra, Mario Brock Leão, Nicole Souza de Mattos, Marianna Facchinetti Brock, Jorge Roberto Di Tommaso Leão

DOI: 10.36229/978-65-5866-534-2.CAP.12

Capítulo 13: Tendência temporal da oferta do exame citopatológico do colo uterino no estado do Amazonas, 2014-2022..... 97

Eduarda Gabriela Ferreira Lima, Leidiane Mendes Brito Cacciola

DOI: 10.36229/978-65-5866-534-2.CAP.13

Capítulo 14: Caracterização histopatológica dos tumores renais avaliados na FCECON de 2018 a 2022..... 103

Felipe Diogo Pinto Mestrinho Pereira, André Luiz Pinto Mestrinho Pereira, Daniellen Cristina Ferreira Sousa, Laryssa Costa de Queiroz, Flávio Luís Dantas Portela, Vitor Monteiro do Val, Maiko Ramos Maia, Luciana Botinelly Mendonça Fujimoto

DOI: 10.36229/978-65-5866-534-2.CAP.14

SUMÁRIO

Capítulo 15: Way (wayfinding): análise da orientação espacial no ambiente hospitalar da Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas 110

Felipe Rocha Spitale, Sara Sofia Fernandes de Lima, Ana Isabel Teixeira, Cristina Augusto, Fabiana Mânica, Raimundo da Silva Barreto, Rosana Pimentel Correia Moysés

DOI: 10.36229/978-65-5866-534-2.CAP.15

Capítulo 16: Caracterização epidemiológica dos pacientes portadores de câncer de pênis: fatores prognósticos 116

Fernanda Rabelo Amaral, Isabela Cardoso Fugita, Jéssica Geisteira de Moura Leite, Luiza Lory Ebling Souza, Giuseppe Figliuolo

DOI: 10.36229/978-65-5866-534-2.CAP.16

Capítulo 17: Desenvolvimento de ensaio molecular para detecção de instabilidade de microssatélites (MSI) em tumores colorretais 122

Fernando Carvalho Raid, Flávia Niniver de Oliveira Gomes, Mikele Praia de Oliveira, Lívia Raquel Macedo Gusmão, Rebeca Amanda Rodrigues Costa, Valquiria do Carmo Alves Martins, Kátia Luz Torres da Silva, Heidy Halanna de Melo Farah Rondon

DOI: 10.36229/978-65-5866-534-2.CAP.17

Capítulo 18: Estudo da prevalência de disfunção de cicatrização em pacientes submetidos à tireoidectomia em uma unidade de atenção terciária na Amazônia Brasileira 128

Gabriel Barroso Figueira, Gabrieli Cristina da Silva Auler, Emanuelle Campos Amaral, Fábio Arruda Bindá, Rafaela Duarte Burgos, Marco Antonio Cruz Rocha, Dra. Lia Mizobe Ono, MSc. Maria Carolina Coutinho Xavier Soares

DOI: 10.36229/978-65-5866-534-2.CAP.18

Capítulo 19: Câncer de pâncreas: perfil clínico, principais complicações pós-operatórias e sobrevida de pacientes submetidos a Whipple em uma unidade de saúde terciária no Amazonas 135

Gabriel Ramos Godinho, Kedson Luiz Reis da Costa Filho, Maria Luiza Pinto de Matos, Luís Paulo Gomes Farias Filho, Maria Eduarda Ferreira Lacerda, Marcio Neves Stefani, Valquíria do Carmo Alves Martins

DOI: 10.36229/978-65-5866-534-2.CAP.19

Capítulo 20: Avaliação da xerostomia em pacientes do sexo feminino com câncer de tireoide 142

Giovana de Oliveira Sarubi, Gabriela de Oliveira Sarubi, Vitoria Holanda Gonçalves, Ana Carolina Freire Nogueira, Fernanda Stefania Bastos Garcia, Maria Carolina Coutinho Xavier Soares, Lia Mizobe Ono

DOI: 10.36229/978-65-5866-534-2.CAP.20

Capítulo 21: Avaliação da citotoxicidade das frações da fase hexânica do extrato etanólico de folhas de *Tovomita macrophylla*, uma espécie amazônica com potencial anticâncer 149

Gabriela Yara Enriquez Franco, Lethícia do Nascimento Marinho, Weison Lima da Silva, Cecilia Veronica Nunez, Patrícia Melchionna Albuquerque, Sthéfanny Caroline Mendes Azevedo

DOI: 10.36229/978-65-5866-534-2.CAP.21

SUMÁRIO

Capítulo 22: Análise do perfil sociodemográfico, clínico e epidemiológico dos pacientes diagnosticados com câncer de bexiga na FCECON entre 2017 e 2023 157

Hannah Mendonça Cohen, Bianca Silva do Espírito Santo, Júlia Fernanda Alencar Nicolau, Carlos Germano Pinheiro Rocha, Vitor Souza da Costa, Giuseppe Figliuolo

DOI: 10.36229/978-65-5866-534-2.CAP.22

Capítulo 23: Evidências da associação da prostatectomia com a qualidade de vida de pacientes com câncer de próstata: uma revisão integrativa 164

Hélio Gomes Fontinelle Neto, Victor do Valle Guttemberg, Matheus dos Santos Máximo, Francisco Cruz Guttemberg Filho, Gabriela Silva Macedo, Anna Luiza Morião Batalha, Isabela Fernandez Ferreira, Abner Souza Paz

DOI: 10.36229/978-65-5866-534-2.CAP.23

Capítulo 24: Hipervolemia no intraoperatório de pacientes oncológicos submetidos a cirurgias urológicas: tempo de internação em UTI e repercussões clínicas 171

Iannca Hama Torres Araújo Gonçalves, André Renato Moura Barroso, Caroline Olinda de Souza Pitoli, Mariam Marin Montejo, Antônio Roberto Marques, Gaya Amanda Said, Ivandete Pereira Pimentel, Mirlane Guimarães de Melo Cardoso

DOI: 10.36229/978-65-5866-534-2.CAP.24

Capítulo 25: Perfil sérico de citocinas pró-inflamatórias em pacientes com câncer colorretal 180

Igor Samuel Gadelha da Silva, Allyson Guimarães da Costa, Elias de Souza Barros, Mateus de Souza Barros, Ryanna dos Santos Amarro, Antonio Gabriel Martins Maciel, Elis Guimarães Araujo, Júlia Mônica Marcelino Benevides

DOI: 10.36229/978-65-5866-534-2.CAP.25

Capítulo 26: Avaliação endoscópica estrutural e funcional da deglutição em pacientes submetidos a tireoidectomia total: estudo prospectivo em hospital de referência em oncologia no Amazonas 186

Isabela Tarayra Freitas, Victor Costa Cortez, Antônio Solon Mendes Pereira, Rafaela Duarte Burgos, Fábio Arruda Bindá, Lia Mizobe Ono, Maria Carolina Coutinho Xavier Soares

DOI: 10.36229/978-65-5866-534-2.CAP.26

Capítulo 27: Pesquisa de vírus oncogênicos em neoplasias de glândula tireoide tratadas na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas 193

Jessica Miguel Medeiros da Silva, Diego Monteiro de Carvalho, Emily Barbosa do Nascimento, Jhonnatan Silva de Souza, Valquíria do Carmo Alves Martins, Lia Mizobe Ono

DOI: 10.36229/978-65-5866-534-2.CAP.27

Capítulo 28: Avaliação do uso do escore de prognóstico de Glasgow (GPS) como marcador preditor de recidiva do câncer de colo de útero em mulheres do Amazonas 199

Kedson Luiz Reis da Costa Filho, Luane da Costa Chaves, Agatha Lopes Azedo, Breno Lucas Pereira Rodrigues, Yasmin Oliveira Soares, Fernanda Lemos Magalhães, Higino Felipe Figueiredo, Katia Luz Torres Silva

DOI: 10.36229/978-65-5866-534-2.CAP.28

SUMÁRIO

Capítulo 29: Avaliação da qualidade dos registros de enfermagem na internação cirúrgica de hospital referência em oncologia do Amazonas..... 206

Kelly Michelly Moreira Camilo, Natalie Freire Caldeira, Taciana Colares Sampaio, Julia Monica Marcelino Benevides, Ana Elis Guimarães Araújo

DOI: 10.36229/978-65-5866-534-2.CAP.29

Capítulo 30: Estimativa dos custos do tratamento do câncer do colo do útero no estado do Amazonas na perspectiva do SUS..... 212

Ketely Vitória Gonçalves da Silva, Valquíria do Carmo Alves Martins, Kátia Luz Torres Silva, Suzana dos Santos Nunes

DOI: 10.36229/978-65-5866-534-2.CAP.30

Capítulo 31: Otimização de ensaio molecular por PCR em tempo real para detecção de mutação no oncogênese KRAS em tumores colorretais 219

Lawren Brito Alves, Rebeca Amanda Rodrigues Costa, Fernando Carvalho Raid, Lívia Raquel Macedo Gusmão, Flávia Níniver de Oliveira Gomes, Kátia Luz Torres Silva, Mikele Praia de Oliveira, Nayara Sousa Castro, Valquíria do Carmo Alves Martins, Heidy Halanna de Melo Farah Rondon

DOI: 10.36229/978-65-5866-534-2.CAP.31

Capítulo 32: Fístulas anastomóticas: prevalência, características clínicas e epidemiológicas de pacientes com câncer colorretal operados em unidade de atenção terciária na Amazônia Brasileira.....224

Layrah Larissa Coelho Gomes, Felipe Costa de Oliveira Marques, Larissy Emely Costa Araújo, Maria Gabriela Teles de Moraes, Thalita Aguiar Oliveira, Yasmin Fontenele Nunes, Márcio Neves Stefani, Kátia Luz Torres

DOI: 10.36229/978-65-5866-534-2.CAP.32

Capítulo 33: Avaliação da mortalidade de pacientes com neoplasia trofoblástica gestacional atendidos em um centro de referência da Amazônia Ocidental Brasileira..... 231

Letícia Soares da Silva, Izildinha Maestá, Bruno Monção Paolino

DOI: 10.36229/978-65-5866-534-2.CAP.33

Capítulo 34: Detecção do HPV-16 e 18 no plasma de mulheres com diagnóstico de câncer de colo do útero em seguimento em um centro de referência para tratamento do câncer no Amazonas 236

Letycia Cunha de Souza, Mikele Praia de Oliveira, Flávia Níniver de Oliveira Gomes, Nicolle Tayná Brandão dos Santos, Valquíria do Carmo Alves Martins, Kátia Luz Torres Silva, Márcia Poinho Encarnação de Morais

DOI: 10.36229/978-65-5866-534-2.CAP.34

Capítulo 35: Otimização protocolos de extração de mirnas circulantes no plasma com potencial aplicabilidade para diagnóstico de câncer colorretal na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas..... 243

Lívia Raquel Macedo Gusmão, Flávia Níniver de Oliveira Gomes, Mikele Praia de Oliveira, Heidy Halanna de Melo Farah Rondon, Jhonnatan da Silva Souza, Valquíria do Carmo Alves Martins, Kátia Luz Torres Silva, Nayara Sousa Castro

DOI: 10.36229/978-65-5866-534-2.CAP.35

SUMÁRIO

Capítulo 36: Persistência e clearance da infecção pelo HPV de mulheres isoladas do Amazonas 250

Louise Souza Duncan, Valquíria do Carmo Alves Martins, Kátia Luz Torres Silva, Suzana dos Santos Nunes

DOI: 10.36229/978-65-5866-534-2.CAP.36

Capítulo 37: Correlação entre as neoplasias intraepiteliais cervicais e microrganismos causadores de infecções genitais em hospital de referência em oncologia no Amazonas 256

Luana Izabela Azevedo de Carvalho, Alissa Giovanna do Nascimento Coutinho, Carla Emmanuelle Nascimento Medeiros, Isabel de Melo Guerreiro, Manuela Brandão Ferreira Teles, Sione Lopes Lauria de Moura, Vinícius Nascimento Vieira, Yasmin Oliveira Soares, Leila Pereira de Souza, Hilka Flávia Barra Espírito Santo Alves Pereira

DOI: 10.36229/978-65-5866-534-2.CAP.37

Capítulo 38: Avaliação do escore Prognóstico de Glasgow em pacientes com tumores gástricos: um estudo observacional..... 262

Luciana Moura da Silva, Breno Lucas Pereira Rodrigues, Gabriel Ramos Godinho, Kedson Luiz Reis da Costa Filho, Maria Luíza Pinto de Matos, Maria Eduarda dos Santos Ferreira, Márcio Neves Stefani, Higino Felipe Figueiredo

DOI: 10.36229/978-65-5866-534-2.CAP.38

Capítulo 39: Associação entre as mutações KRAS, NRAS e BRAF e as características clinicopatológicas, localização tumoral e prognóstico no câncer colorretal..... 268

Luís Paulo Gomes Farias Filho, Ana Paula Maklouf, Flávio Luiz Dantas Portela, Emily dos Santos Franco, Valquíria do Carmo Alves Martins, Nayara Sousa Castro

DOI: 10.36229/978-65-5866-534-2.CAP.39

Capítulo 40: Avaliação do esquema hipofracionado fast-foward comparado ao hipofracionamento no tratamento adjuvante de pacientes com tumores iniciais de mama na FCECON..... 274

Luisa Joaquina Rocha Lima, Edson César dos Santos Seixas, Rosiane de Sá Portela, Adriana Aranha Pereira Machado, Leandro Baldino

DOI: 10.36229/978-65-5866-534-2.CAP.40

Capítulo 41: Perfil clínico e epidemiológico de pacientes com mama densa atendidas na FCECON 280

Luiza Arouca Albuquerque, Victor Hugo Soares dos Santos, Frida Chaves Giordani, Jennifer Victoria da Silva Bentes, Luiza Azevedo Silva, Mario Brock Leão, Jorge Roberto Di Tommaso Leão, Marianna Facchinetti Brock

DOI: 10.36229/978-65-5866-534-2.CAP.41

Capítulo 42: Perfil clínico-epidemiológico e sociodemográfico de pacientes com câncer mama HER2 - positivo atendidas na FCECON de 2023 a 2024..... 285

Maisa Higino dos Santos, Gabriela Yara Enriques Franco, Hilka Flávia Barra do Espírito Santo Alves Pereira, Sthéfanny Caroline Mendes Azevedo

DOI: 10.36229/978-65-5866-534-2.CAP.42

SUMÁRIO

Capítulo 43: Estimativa do custo do rastreamento e tratamento do câncer de colo de útero de mulheres atendidas na FCecon: perspectiva do SUS 290

Manuela Costa dos Santos, Ketely Vitória Gonçalves da Silva, Bruno Silva de Souza, Louise Souza Duncan, Antônio Luís Alves Gomes, Nayara Sousa de Castro, Valquíria do Carmo Alves Martins, Kátia Luz Torres Silva, Suzana dos Santos Nunes

DOI: 10.36229/978-65-5866-534-2.CAP.43

Capítulo 44: Incidência de câncer colorretal em pacientes abaixo de 50 anos em uma unidade de atenção terciária na Amazônia Brasileira 297

Marjorie Binda Leite, Vitor Gomes Monteiro Filho, Rodrigo Otavio Mesquita Palmela Cardoso, Safira Melissa Mesquita Palmela Cardoso, Paulo Victor Batalha Bendaham, Victoria Karoline Libório Cardoso, Valquiria do Carmo Alves Martins, Sidney Raimundo Silva Chalub

DOI: 10.36229/978-65-5866-534-2.CAP.44

Capítulo 45: Avaliação clínica e endoscópica dos tumores de cólon e reto em pacientes atendidos em unidade de referência no tratamento do câncer no Amazonas 304

Nikolas Sivni Borges Galvão, Natália Cardoso Chíxaro, Bruno Fernando Leite Pinheiro, Jhonnatan Silva de Souza, Nayara Souza Castro, Maiko Ramos Maia, Flávio Luis Dantas Portela, Valquíria do Carmo Alves Martins, Thiago Silveira Paiva

DOI: 10.36229/978-65-5866-534-2.CAP.45

Capítulo 46: Prevalência de dores psicossomáticas em profissionais da saúde da Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas 313

Paula Renata Carvalho Barros, Lorrana Oliveira Teixeira, Helly Paula de Brito Borges, Geisa do Valle Guttemberg, Rafaela Pimentel Pankov, Izabella Coelho Chaves, Patricia de Alcântara Oliveira, Nycole Ribeiro Santana, Lísia Maria Cruz Santana, Monique Freire Santana, Caroline Souza dos Anjos

DOI: 10.36229/978-65-5866-534-2.CAP.46

Capítulo 47: Análise da sobrevida de pacientes com câncer de mama tipo HER-2 positivo em um hospital de referência do estado do Amazonas 320

Paula Tamires Costa de Azevedo, Emily Marcele Silva Serique, Kátia Luz Torres Silva, Rayanne da Silva Souza

DOI: 10.36229/978-65-5866-534-2.CAP.47

Capítulo 48: Achados macroscópicos das peças cirúrgicas de pacientes com câncer colorretal atendidos na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas 327

Pedro Alonso Sampaio Braga, Valeska Sofia de Oliveira Ribeiro, Jhonnatan Silva de Souza, Flávio Luis Dantas Portela, Valquíria do Carmo Alves Martins, Maiko Ramos Maia, Kátia Luz Torres Silva

DOI: 10.36229/978-65-5866-534-2.CAP.48

SUMÁRIO

Capítulo 50: Avaliação da eficácia das técnicas de coloração e biópsia do linfonodo sentinela no tratamento cirúrgico do câncer de colo uterino 340

Ana Ruth de Souza Vieira, Ana Beatriz Frazão Raposo, Nataly Cardoso de Sousa, Iane Augusto Muraro, Lucas Henrique da Costa Cavalcanti, Marco Antonio de Siqueira Alves Neto, Abgail Carvalho Bastos de Rezende, Higino Felipe Figueiredo

DOI: 10.36229/978-65-5866-534-2.CAP.50

Capítulo 51: Avaliação prospectiva da candidíase oral de pacientes com carcinoma espinocelular de cabeça e pescoço na radioterapia em uma unidade oncólogica 347

Luiza Augusta Calheiros Menezes, Adelson Soares Moreira Neto, Denyson Reinaldo Xisto da Silva, Lia Mizobe Ono, Suanni Lemos de Andrade

DOI: 10.36229/978-65-5866-534-2.CAP.51

Capítulo 52: Perfil de pacientes com câncer de fígado submetido a drenagem hepática percutânea 353

Moacir Encarnação de Lira Bisneto, Ana Clara Alvares Dutra, Gabriel Nadaf da Costa Val, Maria Fernanda Rodrigues Barroco, Mariana Wal Mello, Marilia Wal Mello, Sidney Raimundo Silva Chalub

DOI: 10.36229/978-65-5866-534-2.CAP.52

Capítulo 53: Frequência de HPV 16 e 18 em pacientes que realizaram exérese da zona de transformação (EZT) 359

Rebeca Amanda Rodrigues Costa, Fernando Carvalho Raid, Flávia Níniver de Oliveira Gomes, Kátia Luz Torres Silva, Mikele Praia de Oliveira, Mônica Maria Bandeira de Melo, Valquíria do Carmo Alves Martins, Heidy Halanna de Melo Farah Rondon

DOI: 10.36229/978-65-5866-534-2.CAP.53

Capítulo 54: Qualidade de vida dos pacientes com câncer colorretal atendidos na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas 366

Ryanna dos Santos Amaro, Antônio Gabriel Martins Maciel, Igor Samuel Gadelha da Silva, Ana Elis Guimarães Araujo, Julia Mônica Marcelino Benevides

DOI: 10.36229/978-65-5866-534-2.CAP.54

Capítulo 55: Avaliação da evolução clínica das mucosites orais tratadas de 2020 a 2022 em um hospital de referência em oncologia do estado do Amazonas 373

Tiago Ribeiro Brandão Bueno, Fernanda Stefania Bastos Garcia, Maria Carolina Coutinho Xavier Soares, Iana Rebeca Cabral Araujo, Raissa Oliveira de Azevedo, Vinicius Medeiros Amorim de Meira Lins, Lia Mizobe Ono, Leandro Baldino

DOI: 10.36229/978-65-5866-534-2.CAP.55

SUMÁRIO

Capítulo 56: Análise do perfil clínico, epidemiológico e imunohistoquímico de pacientes com câncer de mama atendidas na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas 379

Valeska Sofia de Oliveira Ribeiro, Pedro Alonso Sampaio Braga, Maria Fernanda Botelho Ribeiro de Moura Costa, Mario Brock Leão, Jorge Roberto Di Tommaso Leão, Marianna Facchinetti Brock

DOI: 10.36229/978-65-5866-534-2.CAP.56

Capítulo 57: Uso do Thyroidectomy-Related Voice Questionnaire para identificação da incidência de sintomas de disfonia e disfagia em pacientes submetidos a tireoidectomia total386

Victor Costa Cortez, Isabela Tarayra Freitas, Antônio Solon Mendes Pereira, Lia Mizobe Ono, Maria Carolina Coutinho Xavier Soares

DOI: 10.36229/978-65-5866-534-2.CAP.57

Capítulo 58: Correlação dos achados ultrassonográficos aplicados na classificação TI-RADS e ata com a classificação BETESDA em pacientes com nódulos tireoidianos atendidos na FECECON-AM 391

Victor Hugo Soares dos Santos, Thais Sanches, Mario Brock Leão, Geiziele Lasmar Bispo, Renato Melo da Silva, Maria Victoria Fonseca Trindade, Suammy Oliveira Maciel, Marianna Fachinetti Brock, Jorge Roberto Di Tommaso Leão

DOI: 10.36229/978-65-5866-534-2.CAP.58

Organizadores 398

Capítulo 1

Prevalência do Papilomavírus Humano em tumores de reto em pacientes atendidos em unidade de referência no tratamento do câncer no Amazonas

Adriano Cesar de Albuquerque Moraes[1]
Aila Beatriz Vasconcelos Araújo[1]
Thiago Silveira Paiva[2]
Ana Beatriz Elisiario Barroso[3]
Jhonnatan Silva de Souza[4]
Flávia Níniver de Oliveira Gomes[4]
Kátia Luz Torres Silva[5]
Valquíria do Carmo Alves Martins[5]

Resumo: O Papilomavírus Humano (HPV) é reconhecido como agente causador de diversos tipos de cânceres anogenitais e é a infecção sexualmente transmissível mais prevalente no mundo. Estima-se que a maioria das pessoas sexualmente ativas será exposta ao HPV pelo menos uma vez na vida. O diagnóstico precoce é crucial, pois a doença apresenta altas taxas de cura quando identificada em estágios iniciais. O HPV infecta tanto o epitélio cutâneo quanto o mucoso. Entre os impactos do HPV, destaca-se sua associação direta com o desenvolvimento de câncer retal, sendo os tipos 16 e 18 os principais causadores dessa condição. Objetivo: Analisar as características clínicas e epidemiológicas em indivíduos com diagnóstico confirmado de câncer retal e a prevalência da infecção pelo HPV nesses tumores. Métodos: Pesquisa observacional realizada no período de agosto de 2022 a julho de 2024. Esta investigação foi conduzida na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCECON). Resultados: durante o período de estudo foram incluídos 72 participantes com câncer colorretal. Ao avaliarmos as características socioeconômicas observamos que houve um predomínio de mulheres (58,3%) acima dos cinquenta anos (79,2%). O fator de risco mais comum foi o consumo de carne vermelha (58,3%). Apesar de serem fatores de risco importantes, o hábito do tabagismo e o consumo de álcool são hábitos de baixa prevalentes nesta casuística (33,3% e 38,9%, respectivamente). A análise da prevalência de infecção de HPV foi realizada em 31 amostras de tecido tumoral. 19,3% (6/31) apresentaram resultado detectável para HPV. O genótipo 16 foi mais prevalente com 66,6% dos casos detectáveis. Conclusão: Esses achados destacam a necessidade de considerar o HPV como um possível fator contribuinte no desenvolvimento de câncer colorretal e reforçam a importância da detecção precoce e da vigilância contínua.

Palavras-chave: Câncer retal; Papilomavírus Humano; Prevalência; Epidemiologia.

[1] Acadêmico de Farmácia. UFAM
[2] Médico Endoscopista. FCECON
[3] Acadêmica de Medicina. FAMETRO
[4] Mestrando do Programa de Imunologia básica e aplicada. UFAM
[5] Farmacêutica Bioquímica. FCECON

1. INTRODUÇÃO

O câncer de reto (CR) é uma doença heterogênea que, na maioria dos casos, se desenvolve lentamente a partir de pólipos adenomatosos ou adenomas. Ele é a segunda principal causa de mortes relacionadas ao câncer em todo o mundo e representa 10% de todos os tipos de câncer. A morbidade e a mortalidade associadas ao câncer de reto ocorrem devido a complicações como anemia causada por pólipos, obstrução intestinal, perda de peso e metástase (6). Os fatores de risco associados ao câncer de reto incluem tanto a predisposição genética quanto fatores ambientais, como higiene precária, alcoolismo, tabagismo, dieta pobre em fibras, prática de sexo anal, infecções sexualmente transmissíveis, múltiplos parceiros e fístulas anais crônicas (7). O câncer está associado a fatores genéticos hereditários e ao estilo de vida, a literatura também sugere uma relação entre o risco de seu surgimento e agentes infecciosos, especialmente o papilomavírus humano (8,9).

As modalidades disponíveis para triagem incluem técnicas invasivas (colonoscopia ou sigmoidoscopia flexível) e técnicas minimamente invasivas (endoscopia por cápsula), exames de imagem (colonografía tomográfica computorizada), testes de sangue e fezes, como o teste de sangue oculto nas fezes com guaia (FOBT), teste imunoquímico de sangue nas fezes (FIT) e teste de DNA nas fezes de vários alvos (MT-sDNA). A modalidade de tratamento primária é a cirurgia, com neoadjuvante total (4,9).

O Papilomavírus Humano (HPV), integrante da família Papillomaviridae, é responsável por várias lesões que podem ser benignas, malignas ou pré-cancerosas. A infecção por HPV é um fator significativo relacionado ao surgimento de tumores e à incidência de cânceres cervicais e anais, sendo esses os mais comuns. O risco de infecção aumenta com múltiplos parceiros sexuais, início precoce da atividade sexual, histórico de outras infecções sexualmente transmissíveis, incluindo HIV, e histórico de verrugas genitais ou câncer cervical/peniano no indivíduo ou parceiro. A idade também é um fator importante, pois indivíduos mais jovens, especialmente adolescentes e jovens adultos, são mais suscetíveis ao HPV devido à maior vulnerabilidade do tecido cervical imaturo (1,2).

O HPV é um vírus pequeno, não envelopado, com cerca de 55 nm de diâmetro, possuindo um capsídeo icosaédrico composto por 72 capsômeros formados pelas proteínas L1 e L2. Seu genoma é uma molécula de DNA de dupla fita circular, dividida em três regiões funcionais: a região reguladora longa (LCR), a região precoce (E), com genes importantes para replicação viral e tumorigênese (E1, E2, E4, E5, E6 e E7), e a região tardia (L), que codifica as proteínas do capsídeo (L1 e L2). Existem mais de 200 genótipos de HPV, classificados como de alto ou baixo risco oncogênico, sendo os tipos 16 e 18 os mais associados a cânceres (2,3).

Embora o HPV seja uma infecção amplamente disseminada entre pessoas sexualmente ativas em todo o mundo (10), a detecção precoce do HPV em lesões associadas ao câncer de reto é crucial, pois esta doença possui altas taxas de cura quando identificada precocemente. A investigação do HPV em pacientes com neoplasia de reto oferece a oportunidade de um diagnóstico mais abrangente, permitindo que aqueles diagnosticados com câncer de reto recebam um tratamento adequado, isso contribui significativamente para melhorar a qualidade de vida dos pacientes que enfrentam essa condição. Este estudo tem como objetivo descrever as características clínicas e epidemiológicas de indivíduos com diagnóstico confirmado de câncer de reto, além de avaliar a frequência da infecção pelo Papiloma Vírus Humano (HPV).

2. MATERIAL E MÉTODO

Tratou-se de um estudo observacional, com o objetivo de descrever a prevalência do Papilomavírus Humano (HPV) em tecido tumoral de pacientes diagnosticados com câncer de reto. A pesquisa foi conduzida na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCECON), uma instituição renomada em oncologia na região norte do Brasil. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FCECON – CAAE: 63625322.5.0000.0004 - Número do Parecer: 5.702.723.

Os participantes do estudo foram selecionados a partir da demanda espontânea do serviço de endoscopia da FCECON. Incluíram-se pacientes com diagnóstico de câncer de reto encaminhados para endoscopia no período de agosto de 2023 a julho de 2024, com idade superior a 18 anos e indicação de tratamento cirúrgico e/ou biópsia. Foram excluídos pacientes com prontuários incompletos ou biópsias sem material adequado para diagnóstico viral.

A abordagem dos pacientes ocorreu em sala reservada no serviço de endoscopia, onde os pesquisadores explicaram os objetivos da pesquisa e convidaram os participantes. Após concordarem, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), um questionário padrão foi utilizado para coletar informações sociodemográficas e epidemiológicas, enquanto dados clínicos foram obtidos durante o exame ou consultando os prontuários.

A coleta de amostras ocorreu apenas quando houve indicação de retirada de material para biópsia. O médico removeu dois fragmentos da lesão, que foram imediatamente acondicionados em microtubos e encaminhados ao laboratório de biologia molecular da FCECON. Após congelamento a -30°C, a extração de DNA foi realizada usando o kit QIAamp® DNA Viral Mini Kit, com volume final de 200 µL.

A quantificação e a verificação da qualidade de DNA da amostra extraída foram realizadas por espectrofotometria através do equipamento NanoDrop™ 2000/2000c Spectrophotometers (Thermo Scientific™ São Paulo, Brasil). A detecção do gene da β-globina foi amplificada por reação em cadeia da polimerase para avaliar a integridade do DNA extraído, a fim de evitar os resultados falsos negativos (11).

A detecção e genotipagem do HPV ocorreram em duas etapas: PCR convencional com iniciadores genéricos PGMY09/11 (12) e ensaio qPCR com alvo na região E7 dos HPV 16 e 18 (13) (Fluxograma 1).

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Durante o período de agosto de 2023 até julho de 2024, foram incluídos no estudo 72 participantes com diagnóstico de câncer de reto. Em relação ao perfil epidemiológico, 42 (58,33%) são do sexo feminino, em se tratando da faixa etária, a maior frequência ocorreu em participantes com idade acima dos cinquenta anos (79,17%). Entre os entrevistados, 22 (30,56%) pacientes são provenientes de Manaus e 31 (43,06%) são do interior do Amazonas, com relação a etnia declarada, 48 (66,67%) se autodeclararam pardos (Tabela 1). Sobre os fatores de risco associados à carcinogênese de reto, 23 (31,94%) paciente afirmaram ter o hábito de fumar e 27 (37,50%) afirmaram consumir álcool, com relação ao consumo de carne vermelha e alimentos embutidos, 42 (58,33%) declararam ingerir esses alimentos com frequência em suas refeições. Além disso, 29 pacientes entrevistados declaram possuir histórico de câncer na família (Tabela 2).

Estudos indicam que o câncer de reto pode ter suas chances aumentadas em indivíduos com histórico familiar de câncer. Além disso, a ingestão regular de alimentos ricos em gorduras e processados, juntamente com carne vermelha e uma dieta pobre em fibras, também é considerada um fator de risco. Embora sejam importantes, o tabagismo e o consumo de álcool apresentam baixa prevalência nesta casuística (33,3% e 38,9%, respectivamente). As descobertas deste projeto de pesquisa refletem tendências observadas em investigações anteriores (14,15).

Tabela 1. Características sociodemográficas de pacientes portadores de CA de reto.

Variável	Total	%
	N (72)	%
Gênero		
Feminino	42	58,33%
Masculino	30	41,67%
Procedência		
Amazonas	53	73,61%
Manaus	22	30,56%
Interior	31	43,06%
Outro estado	19	26,39%
Outro país	1	1,39%
Faixa etária		
18-30	2	2,78%
31-50	13	18,06%
51-65	30	41,67%
>66	27	37,50%
Etnia declarada		
Amarela	2	2,78%
Branca	16	22,22%
Negra	6	8,33%
Parda	48	66,67%

Tabela 2. Descrição dos fatores de risco relacionados aos pacientes portadores de CA de reto.

Variável	Total	%
	N (72)	
Tabagismo		
Sim	23	31,94%
Não	47	65,28%
Sem informação	2	2,78%
Etilismo		
Sim	27	37,50%
Não	43	59,72%
Sem informação	2	2,78%
Histórico de CA na família		
Sim	29	40,28¨%
Não	37	51,39%
Sem informação	6	8,33%
Consumo de carne vermelha		
Sim	42	58,33%
Não	29	40,28%
Sem informação	1	1,39%

As amostras de tecido tumoral de trinta de 31 participantes foram submetidas aos ensaios para detecção do HPV, foi possível observar que 19,3% (6/31) desses pacientes possuíam o Papilomavírus humano detectável no tumor. O genótipo 16 foi mais prevalente com (66,6%), figura 01. Os dados obtidos a partir dos ensaios laboratoriais não são suficientes para estabelecer a relação do HPV com a carcinogênese de reto, contudo, observa-se que 80,6% dos pacientes avaliados não possuíam o vírus em suas lesões, sugerindo que a causa da sua neoplasia de reto pode estar relacionada a outros fatores de risco.

Fluxograma 1. Processamento laboratorial das amostras de tecido

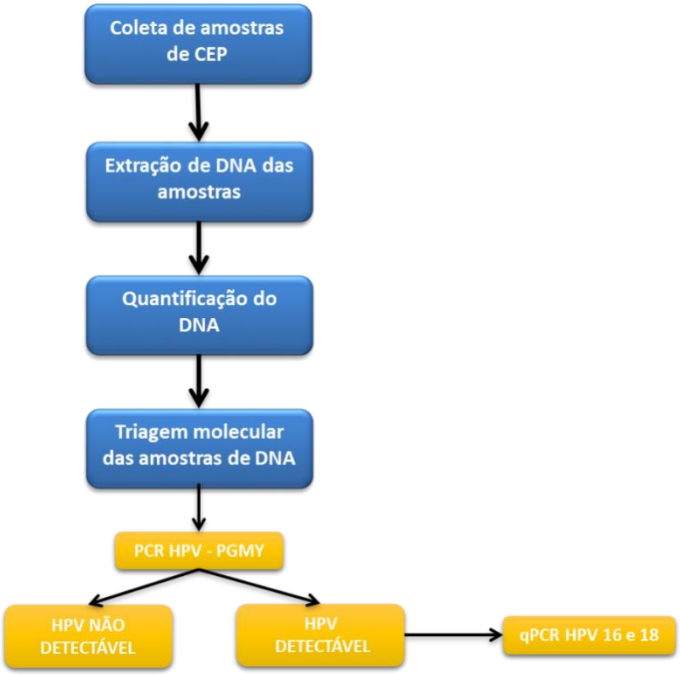
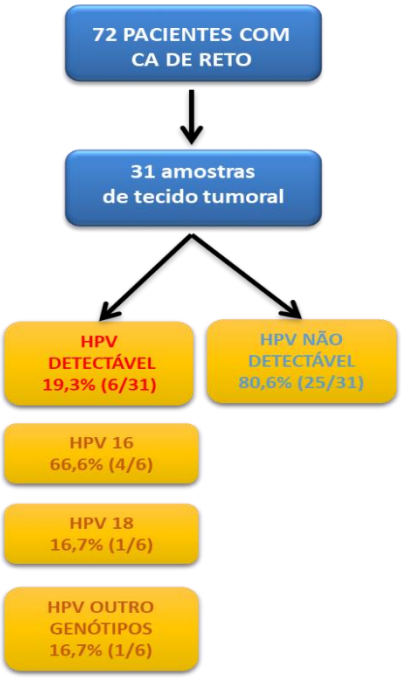


Figura 01. Detecção e genotipagem de Papilomavírus humano



4. CONCLUSÕES

Após a análise das características sociodemográficas e dos fatores de risco associados ao câncer de reto, constatou-se que as variáveis dos pacientes estavam em conformidade com a literatura existente. No entanto, a análise das amostras de tecido não foi suficiente para estabelecer uma relação entre o HPV e o surgimento do câncer de reto, pois a maioria dos pacientes não apresentava o vírus nas amostras das lesões. A etiologia do câncer nesses casos pode estar relacionada a outros fatores. Portanto, recomenda-se a realização de novos ensaios laboratoriais para uma avaliação mais aprofundada, incluindo testes de detecção e genotipagem das amostras teciduais dos pacientes que ainda não foram submetidos a esses exames.

REFERÊNCIAS

[1] Anna Szymonowicz K, Chen J. Biological and clinical aspects of HPV-related cancers. Cancer Biol Med. 2020;17(4):864–78.

[2] Okunade KS. Human papillomavirus and cervical cancer. J Obstet Gynaecol. 3 de julho de 2020;40(5):602–8.

[3] Quinlan JD. Human Papillomavirus:Screening, Testing, and Prevention. Hum PAPILLOMAVIRUS. 2021;104(2).

[4] Liu S, Jiang T, Xiao L, Yang S, Liu Q, Gao Y, et al. Total Neoadjuvant Therapy (TNT) versus Standard Neoadjuvant Chemoradiotherapy for Locally Advanced Rectal Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. The Oncologist. 1o de setembro de 2021;26(9):e1555–66.

[5] Shinji S, Yamada T, Matsuda A, Sonoda H, Ohta R, Iwai T, et al. Recent Advances in the Treatment of Colorectal Cancer: A Review. J Nippon Med Sch. 25 de junho de 2022;89(3):246–54.

[6] Gupta S. Screening for Colorectal Cancer. Hematol Oncol Clin North Am. junho de 2022;36(3):393–414.

[7] Vieira GV, Somera Dos Santos F, Lepique AP, Da Fonseca CK, Innocentini LMAR, Braz-Silva PH, et al. Proteases and HPV-Induced Carcinogenesis. Cancers. 21 de junho de 2022;14(13):3038.

[8] Hsu CH, Lin YJ, Chen YC, Liu IL, You SL, Hu JM, et al. Human 'and Risk of Colorectal Cancer: An Analysis of Nationwide Claims Data. Medicina (Mex). 15 de outubro de 2022;58(10):1461.

[9] Mitsala A, Tsalikidis C, Pitiakoudis M, Simopoulos C, Tsaroucha AK. Artificial Intelligence in Colorectal Cancer Screening, Diagnosis and Treatment. A New Era. Curr Oncol. 23 de abril de 2021;28(3):1581–607.

[10] Ntanasis-Stathopoulos I, Kyriazoglou A, Liontos M, Gavriatopoulou M. Current trends in the management and prevention of human papillomavirus (HPV) infection.

[11] Saiki RK, Scharf S, Faloona F,Mullis KB, Horn GT, etal. (1985) Enzymaticamplificatio nofb-globin genomic sequences and restrictionsite analysis for diagnosis ofsickle cell anemia. Science 230: 1350–1354. https://doi.org/10.1126/science.2999980 PMID: 2999980

[12] Gravitt P, Peyton C, Alessi T,Wheele rC, Coutlee F,etal. (2000) Improved amplification ofgenital human papillomaviruses. Journal ofclinical microbiology 38: 357–361.PMID: 10618116

[13] Veo CA, Saad SS, Fregnani JHT, Scapulatempo-Neto C, Tsunoda AT, etal. (2015) Clinical characteristics ofwome ndiagnosed with carcinomawho tested positive for cervical and anal high-risk human papillomavirus DNA and E6 RNA. Tumor Biology 36: 5399–5405. https://doi.org/10.1007/s13277-0153205-9 PMID: 25677903

[14] Soheili M, Keyvani H, Soheili M, Nasseri S. Human papilloma virus: A review study of epidemiology, carcinogenesis, diagnostic methods, and treatment of all HPV-related cancers. Med J Islam Repub Iran [Internet]. 30 de abril de 2021 [citado 24 de janeiro de 2024]; Disponível em: http://mjiri.iums.ac.ir/article-1-7163-en.html

[15] Scott-Wittenborn N, Fakhry C. Epidemiology of HPV Related Malignancies. Semin Radiat Oncol. outubro de 2021;31(4):286–96.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, gostaria de agradecer a Deus por guiar cada passo deste trabalho. Também gostaria de expressar minha imensa gratidão a todas as pessoas que tornaram esta apresentação possível. Agradeço sinceramente à equipe dedicada pelo seu árduo trabalho e colaboração, aos mentores e orientadores por sua orientação valiosa, aos colegas e amigos pelo apoio constante e à minha família

Financiamento: FAPEAM – Programa PAIC

Capítulo 2

Perfil epidemiológico e do padrão alimentar de pacientes com câncer colorretal atendidos na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas

Agnes Monteiro de Carvalho[1]
Max Lucas de Albuquerque[2]
Jhonnatan Silva de Souza[3]
Ábner Souza Paz[4]

Resumo: O câncer colorretal é a terceira neoplasia maligna mais comum no Brasil. Hereditariedade e fatores externos contribuem para o desenvolvimento da doença, como a escolha dos alimentos dispostos na mesa, estilo de vida e questões socioeconômicas. A indústria alimentícia investiu em alimentos processados, ultraprocessados, contendo conservantes, açúcares e gorduras em excesso, sendo a principal base da dieta ocidental. Portanto, a situação é preocupante para os órgãos da saúde, visto que, uma alimentação mais natural com um bom aporte de fibras e consumo moderado de carne vermelha, é mais benéfica. Objetivo: Caracterizar o perfil epidemiológico e padrão alimentar de pacientes com suspeita ou diagnóstico confirmado de câncer colorretal atendidos na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas. Métodos: Trata-se de um estudo transversal, observacional que caracteriza o perfil epidemiológico e do padrão alimentar dos pacientes com diagnóstico de câncer colorretal. Foi feita a aplicação de questionários estruturados, incluindo a coleta de peso e altura, dados socioeconômicos, bem como um questionário de frequência alimentar contendo 110 perguntas. Resultados e Discussão: No período compreendido entre agosto de 2022 a julho de 2024 foram incluídos no estudo 66 pacientes, com idade entre 25 e 85 anos. Como resultado observou-se alto consumo de carne vermelha e alimentos pobres em fibras, sendo fatores de risco para o CCR. Conclusão: O perfil dietético dos pacientes sugere a necessidade de intervenções focadas na promoção de uma alimentação mais equilibrada e rica em fibras para reduzir os riscos de doenças relacionadas a dieta.

Palavras-chave: Câncer colorretal; Frequência alimentar; Estilo de vida;

[1] Acadêmica de Nutrição. FAMETRO
[2] Nutricionista. FCecon.
[3] Biomédico. FCecon.
[4] Nutricionista. FCecon.

1. INTRODUÇÃO

O câncer gastrointestinal mais comum é o câncer colorretal, sendo o terceiro por incidência e mortalidade nos Estados Unidos (1). As estimativas para 2024 da American Cancer Society indicam que a incidência de câncer de reto nos Estados Unidos será maior entre homens, cerca de 27.330, em comparação com 18.890 casos entre mulheres (2). No Brasil o câncer colorretal (CCR) tem apresentado um aumento significativo em áreas com menor IDH (Índice de Desenvolvimento Humano), e segundo a projeção do Instituto Nacional de Câncer (INCA), se tornou também o terceiro tipo de câncer mais comum entre homens e mulheres no ano de 2023. Cerca de 21.970 casos da doença serão diagnosticados em homens para o ano triênio de 2023-2025 e 23.660 em mulheres a cada ano do triênio (3).

No Amazonas, as taxas de incidência desta neoplasia por 100 mil homens/mulheres era de 8,30 e 9,97, respectivamente, para o ano de 2023 e de 8,81 e 11,55 homens e mulheres respectivamente na capital Manaus (3). Os principais fatores de risco estão associados ao estilo de vida, como sedentarismo, obesidade, etilismo, tabagismo e dietas pobres em fibras (4). Condições genéticas ou hereditárias, como doença inflamatória intestinal crônica (doença de Crohn ou Colite ulcerativa), Diabetes tipo 2, histórico pessoal ou familiar de pólipos adenomatosos, adenocarcinoma familiar (PAF), CCR hereditário sem polipose, também contribuem para o aumento de risco da doença, porém, a maioria dos casos são esporádicos (85- 95%) (5).

A prevenção pode ser feita precocemente com a promoção à saúde por meio de mudança de hábitos de vida, atividade física, dieta adequada, consumo moderado de carne vermelha, restringir embutidos e álcool (6). Não é de conhecimento público um programa de rastreamento efetivo do CCR no Brasil, pois não há consenso sobre o método a ser utilizado. Porém, fazer rastreio é de suma importância, nele poderá ser identificado sangue oculto nas fezes, e caso haja necessidade, testes imuno químicos fecais, colonoscopia e retossigmoidoscopia, serão solicitados; recomendado para pessoas de 50-75 anos, como é previsto pelo Caderno de Atenção Primária Rastreamento (7).

As projeções alarmantes para os próximos anos, tanto em países desenvolvidos quanto em regiões com menor índice de desenvolvimento humano, como o Brasil, ressaltam a urgência de medidas preventivas e de rastreamento. Esse cenário é agravado por fatores de risco associados, como sedentarismo, tabagismo, dietas pobres em fibras e consumo de alimentos ultraprocessados. Diante disso, torna-se imperativa a investigação de hábitos de vida e o papel da alimentação no desenvolvimento da doença.

2. MATERIAL E MÉTODO

Este projeto foi um estudo transversal, observacional que buscou caracterizar o perfil epidemiológico e do padrão alimentar dos pacientes com suspeita ou diagnóstico confirmado de câncer colorretal atendidos na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas, instituição de referência em oncologia da região Norte, aprovado pelo CEP/FCECON – Parecer nº 5.535.015 e o CAAE:60096422.1.0000.0004.

A inclusão dos participantes no estudo deu-se durante a consulta ambulatorial com o nutricionista ou no leito de internação pré-cirurgico, sendo elegíveis indivíduos de ambos os sexos, procedentes dos Estados da Amazônia Legal com idade superior a 18 anos, mediante a assinatura do TCLE para participar da pesquisa.

O estudo incluiu pacientes em qualquer estadiamento clínico relacionados ao Câncer de Colorretal segundo CID, C18 – Neoplasia maligna do cólon, C19 – Neoplasia maligna da junção retossigmoide e C20 – Neoplasia maligna do reto. A inclusão dos participantes do estudo deu-se mediante os seguintes critérios: aqueles pacientes com qualquer conduta de tratamento, cirurgia e/ou quimio/radioterapia. São considerados critérios de exclusão do estudo: aqueles pacientes com diagnóstico histopatológico não compatível para câncer colorretal, pacientes com hábitos alimentares diferentes da região amazônica, e pacientes que se alimentem exclusivamente por Sonda Nasoenteral (SNE), Gastrostomia (GTT) ou Jejunostomia (JTT). Os pacientes elegíveis foram convidados a participar do estudo, sendo-lhes entregue o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), nos quais são esclarecidas quaisquer dúvidas relacionadas ao projeto. Após a aceitação por parte do participante, procedeu-se a aplicação de questionários estruturados, incluindo a coleta de peso e altura, dados socioeconômicos, bem como um questionário de frequência alimentar contendo 110 perguntas, com o objetivo de obter informações detalhadas sobre a história clínica, dieta e estilo de vida dos mesmos.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram entrevistados 66 pacientes, sendo 50% (n=33) homens e 50% (n=33) mulheres, nascidos ou moradores há mais de 20 anos no estado do Amazonas, com idade entre 25 e 85 anos, com idade média de 62 anos e predominância racial parda de 57,57%. A análise do perfil antropométrico de indivíduos de ambos os sexos revelou que 48,48% apresentaram peso dentro da faixa normal para a altura, 30% estavam com sobrepeso, 12% eram obesos e 9,09% estavam abaixo do peso. O fator hereditariedade indicou que apenas 19,69% (n = 13) dos entrevistados tiveram histórico de câncer de intestino na família, reafirmando que o câncer colorretal é esporádico (9).

Tabela 1: Características sociodemográficas

Sexo	Masculino	Feminino
	33	33
Total (%)	50%	50%
Faixa etária		
18 – 30	-	1
31 – 40	2	0
41 – 50	6	3
51 – 60	7	10
61 – 70	8	9
>70	10	10
*Idade Média: 62 anos		
Cor ou Raça		
Branco	8	6
Preto	6	8
Pardo	19	19
Amarelo	-	-
*Cor ou raça autodeclarada		
Procedência		
Amazonas	22	24
Outros estados	11	9
Escolaridade		
Primário Completo	2	3
Primário incompleto	6	2

Tabela 1: Características sociodemográficas (continuação)

Escolaridade		
Ensino Fundamental Completo	4	4
Ensino Fundamental Incompleto	5	7
Ensino Médio Completo	5	10
Ensino Médio Incompleto	3	-
Superior completo	3	5
Superior incompleto	1	2
Pós - Graduação	4	-
Renda		
R$500 – R$1400	12	12
R$ 1401 – R$2500	4	7
R$2501- R$3999	6	8
R$4000 ou +	11	6
Tabagismo		
sim	19	10
não	14	23
Etilismo		
Sim	21	7
Não	12	26
Histórico de câncer de intestino na família		
Sim	9	4
Não ou não sabe informar	24	29

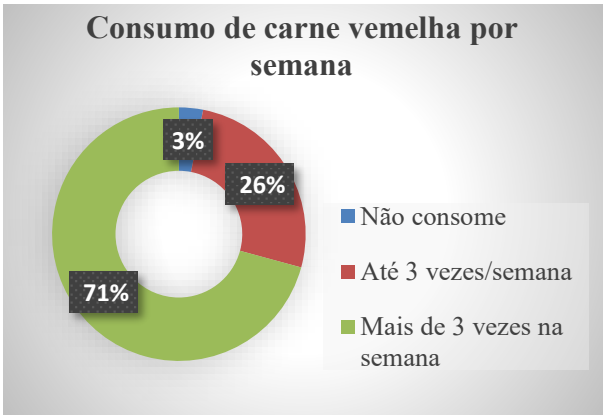
Fonte: Elaboração Própria

O gráfico 1 demonstra que 46 dos 66 pacientes (73%) consomem carne vermelha regularmente mais de três vezes na semana. Esse consumo elevado pode ser considerado um fator de risco para o desenvolvimento de câncer colorretal conforme já previsto na literatura que indicam a associação entre o consumo de carne vermelha e o desenvolvimento de neoplasia maligna de reto (10).

A dieta pobre em fibras é um fator de risco para desenvolvimento de canceres do trato gastrointestinal. Ao avaliar o consumo de verduras e legumes, observou-se que apenas 15,15% dos pacientes consomem uma salada composta por pelo menos 3 variedades de verduras ou legumes diariamente. Este baixo consumo pode ser atribuído, em grande parte à falta de acesso aos alimentos e de recursos financeiros, principalmente daqueles que moram no interior (11).

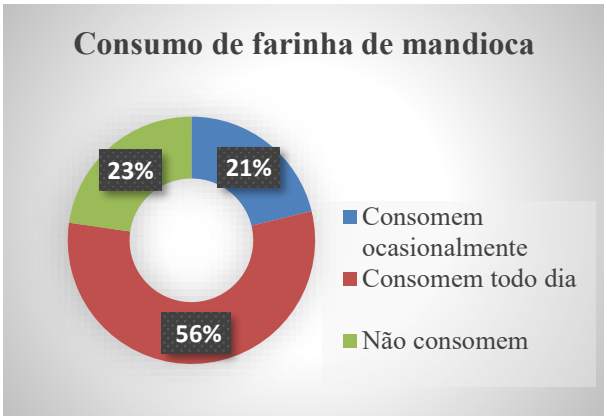
Por outro lado, o consumo da farinha de mandioca é um hábito culturalmente enraizado na região norte do país, refletindo achados de acordo com o gráfico 2 que indica que 51 dos 66 participantes do estudo responderam que consomem farinha de mandioca, e desses 51, 37 (56%) alegaram comer todos os dias em suas refeições. Este dado reflete a importância cultural e a acessibilidade de farinha de mandioca na dieta local.

Gráfico 1 – Consumo de carne vermelha



Fonte: Elaboração Própria

Gráfico 2 – Consumo de farinha de mandioca



Fonte: Elaboração Própria

4. CONCLUSÕES

O câncer colorretal é a terceira neoplasia mais comum entre os brasileiros, estando fortemente associado à qualidade de vida e às escolhas nutricionais. Quanto ao sexo, no presente estudo houve igualdade. Dentre os fatores de risco nutricionais, destaca-se o consumo excessivo de carne vermelha, que pode contribuir para o desenvolvimento desta patologia. O consumo de farinha de mandioca e sua possível relação com doenças do trato gastrointestinal ainda requerem estudos adicionais para um melhor entendimento. Este perfil dietético sugere a necessidade de intervenções focadas na promoção de uma alimentação mais equilibrada e rica em fibras para reduzir os riscos de doenças relacionadas a dieta.

REFERÊNCIAS

[1] DeSantis CE, Lin CC Mariotto AB, Siegel RL, Stein KD, Kramer JL, Alteri R, Robbins AS, Jemal A. Cancer treatement and survivorship startitics, 2014. CA Cancer J Clin 2014; 64:252-271.

[2] American Cancer Society's. Colorectal Cancer Statistics | How Common Is Colorectal Cancer? [Internet]. 2022 [citado 31 de janeiro de 2023]. Disponível em: https://www.cancer.org/cancer/colon-rectal-cancer/about/key-statistics.html.

[3] INCA. Estimativa - 2023 [Internet]. Instituto Nacional de Câncer - INCA. 2022 [citado 31 de janeiro de 2023]. Disponível em: https://www.gov.br/inca/ptbr/assuntos/cancer/numeros/estimativa/apresentacao .

[4] Hale VL, Chen J, Johnson S et al. Shifts in the fecal microbiota associated with adenomatous polyps, Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2017, 26(1): 85-94.

[5] Arthur JC, Jobin C. The struggle within: Microbial influenses on coloretal cancer. Inflamm. Bowel. Dis. 2011,17 (1): 396-409.

[6] Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, 2021a; Wild; Weiderpass; Stewart, 2020; World Cancer Research Fund; American Institute for Cancer Research, 2018.

[7] Ministério da Saúde do Brasil, Secretaria de atenção a saúde, Departamento de atenção básica. Rastreamento, vol.29,2010.95p.

[8] Norat T, Bingham S, Ferrari P, Slimani N, Jenab M, Mazuir M, et al. Meat, fish, and colorectal cancer risk: the European Prospective Investigation into cancer and nutrition. J Natl Cancer Inst. 2005;97(12):906-16.

[9] Høydahl, Ø., Edna, TH., Xanthoulis, A. et al. Long-term trends in colorectal cancer: incidence, localization, and presentation. BMC Cancer 20, 1077 (2020). https://doi.org/10.1186/s12885-020-07582-x

[10] Gama, A. S. M., Corona, L. P., Tavares, B. M., & Secoli, S. R. (2022). Padrões de consumo alimentar nas comunidades ribeirinhas da região do médio rio Solimões-AmazonasBrasil. Ciência & Saúde Coletiva, 27, 2609-2620.

AGRADECIMENTOS

À FAPEAM pelo apoio financeiro que possibilitou a realização deste estudo, ao orientador pela orientação dedicada, ao coorientador pelas contribuições essenciais e ao colaborador pela assistência.

Financiamento: FAPEAM – Programa PAIC

Capítulo 3

Perfil de mutações no gene TP53 em tumores de pacientes com câncer de colorretal atendidos na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas

Aila Beatriz Vasconcelos Araújo[1]
Adriano César de Albuquerque Moraes[1]
Heidy Hallana de Melo Farah Rondon[2]
Mikele Praia de Oliveira[3]
Nayara Sousa Castro[4]
Maiko Ramos Maia[5]
Flávio Luís Dantas Portela[6]
Kátia Luz Torres Silva[7]
Valquíria do Carmo Alves Martins[7]

Resumo: O Câncer Colorretal (CCR) caracteriza-se por tumores malignos no intestino grosso e cólon, originando-se de pólipos benignos com mutações genéticas que progridem para carcinoma invasivo ao longo dos anos. É o terceiro câncer mais comum no mundo, com mais de 1 milhão de casos anuais, e o terceiro mais frequente no Brasil, com mais de 40 mil novos casos anuais. Mutações no gene TP53, que regula o ciclo celular e é uma linha de defesa contra o câncer, são cruciais na progressão do CCR, com a perda de função da p53 associada à proliferação desregulada de células malignas e alteração na resposta aos tratamentos. Objetivo: Descrever o perfil de mutações do gene TP53 em tumores de pacientes com CCR atendidos na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCECON). Métodos: Estudo observacional que buscou caracterizar o perfil genético de tumores de pacientes com CCR, utilizando o método Ampliseq for Illumina Cancer Hotspot v2. Resultados: Durante o período de agosto de 2022 a julho de 2024, foram avaliados 176 pacientes com CCR, sendo 56,3% do sexo feminino e com idade superior a 50 anos 80,7%. A lateralidade do tumor, lado esquerdo, foi mais frequente (59,7%). Apesar de serem fatores de risco importantes, o tabagismo e o consumo de álcool apresentam baixa prevalência nesta casuística (33,0% e 43,2%, respectivamente), enquanto que 68,2% tinham histórico familiar de câncer. Na análise de 44 amostras de tumor, 88,6% apresentaram mutações *missense* no gene TP53, consistentes com a literatura. Conclusão: A escassez de dados sobre mutações do TP53 em CCR no Amazonas justifica este estudo, que rastreou, identificou e avaliou o perfil de mutações no gene TP53 e sua relação com o desenvolvimento da neoplasia. Apenas a identificação pontual do tipo de mutação foi feita, uma vez que não foi possível finalizar as análises detalhadas sobre as alterações na proteína devido à ausência de *softwares* de bioinformática disponíveis e conhecimento técnico. Esses achados destacam a importância de fatores regionais e genéticos no manejo do CCR, indicando a necessidade de estratégias de prevenção e tratamento personalizadas
Palavras-chave: Gene supressor de tumor, Genética, Colorretal, carcinogênese, TP53.1.

[1] Acadêmico de Farmácia da Universidade Federal do Amazonas
[2] Biomédica da Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas
[3] Mestrando do Programa de Imunologia Básica e Aplicada da Universidade federal do Amazonas
[4] Bióloga e Nutricionista, doutoranda em Ciências pela Fundação Antônio Prudente, A.C Camargo Cancer Center; São Paulo.
[5] Médico Patologista da Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas
[6] Médico Patologista, doutorando do Programa de Imunologia Básica e Aplicada da Universidade Federal do Amazonas
[7] Farmacêutica Bioquímica da Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas

1. INTRODUÇÃO

O Câncer Colorretal (CCR) é o terceiro tipo de câncer mais comum ao redor do mundo, com 1.3 milhões de novos casos em 2020, sendo a segunda causa de morte relacionada à doença, atingindo a marca de 916 mil óbitos no mesmo ano (1). Os fatores de risco incluem a parâmetros não-modificáveis, como o histórico médico pessoal do paciente que inclui: sexo, idade, cor, histórico prévio de pólipos adenomatosos e de doença inflamatória intestinal, além de histórico familiar de câncer. Dentre os fatores modificáveis, estão incluídos: hábitos e dieta pessoal do paciente. Alterando os fatores modificáveis, o risco de câncer é reduzido (2).

Em relação a epidemiologia no Brasil, o Câncer Colorretal é o terceiro mais frequente no país. As estimativas dos órgãos públicos nacionais são de que, no triênio 2023/2025, cerca de 45.360 novos casos surjam, de modo que o risco estimado de CCR no Brasil seja 21,10 casos por 100 mil habitantes. As maiores taxas de incidência são na Região Sudeste, sendo o segundo tipo de câncer mais incidente em ambos os sexos, seguida pelas Regiões Sul e Centro-Oeste, onde é o terceiro. Na Região Nordeste, o CCR é o quarto câncer mais incidente em mulheres, enquanto no Norte, é o terceiro. Para homens, nas duas regiões, é o quarto mais incidentes (3).

O padrão-ouro para o diagnóstico da CCR é a colonoscopia, sendo considerada o método de referência para triagem da doença, uma vez que possui uma alta precisão e é capaz de acessar o local do tumor, mas outros testes bioquímicos também são utilizados no rastreio da doença, como o teste imunoquímico de sangue oculto em fezes (2,3).

O CCR desenvolve-se a partir de alterações em pólipos pré-cancerosos benignos, que são crescimentos localizados ou agregações de células anormais na mucosa intestinal que se projetam para o lúmen (3). As células desses pólipos sofrem mutações genéticas e mudanças epigenéticas, tornando-as hiperproliferativas (4). À medida que essas células se proliferam, os pólipos vão aumentando de tamanho, sofrendo mais mutações genéticas e outras mudanças epigenéticas, que resultam em displasia citológica e histológica. Esse dano celular progride com o tempo e aumenta o risco de evoluir para um carcinoma invasivo, que, se não removido, pode adquirir a capacidade de invadir tecidos próximos, se tornar vascularizado e adentrar nas circulações sanguínea e linfática, espalhando células cancerígenas pelo corpo (3). O desenvolvimento do CCR demora anos, uma vez que os pólipos benignos levam de 5 a 10 anos para se tornarem tumores malignos (4).

O p53 é um gene supressor de tumor clássico e é uma das defesas mais importantes do corpo contra o câncer, regulando o ciclo celular, agindo no reparo do DNA, além de estar envolvido na sobrevivência e metabolismo celular (6,7). Sabe-se que a progressão do CCR é seguida por mutações nos genes APC, KRAS e p53, sendo que mutações neste último são as mutações mais comuns presentes nos cânceres humanos (6). Dentre essas mutações, o tipo mais comum achado é o tipo *missense*, com a substituição de aminoácidos únicos e, consequentemente, levando a inativação do gene. Há discussões que indicam que a perda da função da p53 somada com o tipo de mutação *missense* pode ser importante no contexto da progressão de cânceres malignos (8,9). Dessa forma, percebe-se que a detecção da mutação no gene TP53 é importante para o prognóstico do CCR (8).

Desse modo, visto que os estudos sobre as mutações do gene TP53 em pacientes com câncer colorretal são poucos, além da escassez de dados referentes ao CCR no Amazonas, o estudo se propõe a rastrear, identificar e avaliar o perfil de mutações no gene TP53 em pacientes diagnosticados com CCR e associá-la com o desenvolvimento da neoplasia.

2. MATERIAL E MÉTODO

Trata-se de um estudo observacional que buscou caracterizar o perfil genético de tumores de pacientes com Câncer Colorretal atendidos na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCECON). Este projeto está vinculado ao projeto intitulado "Análise do Espectro Molecular e Clínico do Câncer Colorretal: da Epidemiologia e Qualidade de Vida à Genética e Análises Ômicas", coordenado pela Dra. Valquíria do Carmo Alves Martins, submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCECON) com CAAE: 52343821.2.0000.0004 aprovado no dia 20 de dezembro de 2021.

Os pacientes convidados a participar da pesquisa foram selecionados a partir da demanda espontânea do serviço de ambulatório de cirurgia oncológica da FCECON. Foram incluídos neste estudo pacientes com diagnóstico clínico com Câncer Colorretal segundo os respectivos CIDs: C18 – Neoplasia maligna do cólon, C19 – Neoplasia maligna da junção retossigmoide, e C20 – Neoplasia maligna do reto, com idade entre 18 e 65 anos que procurarem atendimento na FCECON, do período de agosto de 2022 a julho de 2024. Foram excluídos aqueles com diagnóstico não compatível com Câncer Colorretal, pacientes com informações incompletas no prontuário que não apresentavam dados suficientes para caracterização clínica da doença, amostras insuficientes para ensaios moleculares, amostras com falhas no procedimento e pacientes que solicitaram sua exclusão na pesquisa.

Os pacientes que atendiam aos critérios de inclusão eram abordados durante a consulta de rotina em sala reservada no serviço de endoscopia, orientados sobre o estudo e seus objetivos e convidados a participar do mesmo. Em caso afirmativo e concordando com os termos do estudo, são orientados a assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Após a consentimento, eram coletadas informações epidemiológicas sobre os fatores de risco e os determinantes sociais de saúde relacionados ao CCR através de um questionário padrão. Do mesmo modo, dados clínicos e características da lesão eram obtidos durante o tratamento da doença por um dos membros da equipe e/ou pela busca de informações no prontuário dos pacientes.

As amostras de adenocarcinoma foram coletadas durante o procedimento cirúrgico ou biópsia realizados na FCECON. As amostras de biópsias e sangue periférico foram coletadas e processadas imediatamente e armazenadas a -80^0C, sendo armazenadas no Laboratório de Biologia Molecular da FCECON, onde os ensaios moleculares e caracterização genética foram posteriormente realizados.

A extração de DNA do tecido tumoral de Câncer Colorretal foi realizada através do método de purificação, utilizando o Kit Pure Link Genomic DNA (Invitrogen, Carlsbad, EUA), seguindo recomendações do fabricante. O DNA foi quantificado em espectrofotômetro de microvolume, em comprimentos de onda de 260 e 280, para identificação da concentração (ng/µL) e pureza do DNA extraído.

A identificação das mutações no gene TP53 foi realizada através do Kit AmpliSeq™ for Illumina Cancer Hotspot Panel v2, um ensaio de sequenciamento direcionado para a pesquisa de mutações somáticas nas regiões de hotspot de genes com associações conhecidas ao Câncer Colorretal.

3. RESULTADOS

Durante o período de estudo, foram incluídos 176 participantes. O perfil epidemiológico demonstrou os seguintes dados: 59 pacientes (58,4%) são do sexo feminino e a maioria possui mais de 50 anos (80,7%). Os dados obtidos diferem com os dados encontrados na literatura, uma vez que os estudos acerca da epidemiologia do CCR afirmam que os casos mais comuns são em indivíduos do sexo masculino, porém estão alinhados no que tange à faixa etária mais frequentemente diagnosticada com CCR (2,4). Dentre os entrevistados, 121 se autodeclaram pardos (68,8%) e 129 afirmaram morar no Amazonas, sendo que 71 (55,04%) são provenientes do interior do estado e 58 (44,96%) da capital (Tabela 01).

Tabela 01. Distribuição dos fatores sociodemográficos dos pacientes com CCR.

Variável	%
Sexo	
Feminino	56,3%
Masculino	43,8%
Faixa Etária	
18 - 30	3,4%
31 - 50	15,9%
51 - 65	36,9%
> 66	43,8%
Etnia declarada	
Amarela	1,1%
Branca	19,9%
Indígena	0,6%
Pretos	9,1%
Pardos	68,8%
SI	0,6%
Procedência	
Amazonas	73,3%
Capital	44,96%
Interior	55,04%
Outro estado	26,1%
Outro país	0,6%

Tabela 02. Distribuição dos dados clínicos dos pacientes com CCR.

Variável	N (176)	%
CID		
C18: Cólon	60	34,1%
C19:	15	8,5%
C20: Reto	71	40,3%
C21: Ânus e canal anal	12	6,8%
Outros	3	1,7%
SI	15	8,5%
Estadiamento		
Estadio I	3	1,7%
Estadio II	16	9,1%
Estadio III	44	25,0%
Estadio IV	26	14,8%
SI	87	49,4%
Lateralidade		
Direito	27	15,3%
Esquerdo	105	59,7%
SI	44	25,0%

Os CIDs dos pacientes inclusos no estudo foram reunidos e obteve-se o seguinte dado: 40,3% desses pacientes possuía C20 (Neoplasia maligna do Reto). Além disso, os dados de topografia e localização anatômica dos tumores também foram analisados, chegando aos seguintes resultados: entre ambos os sexos, a lateralidade predominante era do lado esquerdo, 59,6% para mulheres e 59,7% para homens (Tabela 02). A caracterização do estadiamento clínico demonstrou que a maioria dos pacientes, que se tinha informação, estavam no Estadio III do câncer (25%) (Tabela 02).

Além destes, foram também coletados dados a respeito dos fatores de risco presentes nos pacientes participantes do estudo, onde foi possível verificar que: apenas 58 (30,7%) eram tabagistas e 76 (43,2%) tinham o hábito de consumo de álcool. Em relação ao histórico familiar de câncer, foi averiguado que 120 (68,2%) possui algum parente que tem história de câncer. Sobre a prática de esportes, 113 (64,2%) relataram não ter o hábito (Tabela 03). O aspecto nutricional dos pacientes também foi avaliado: ao analisar o consumo de alimentos industrializados, 106 (60,2%) pacientes relataram consumir esse tipo de alimento. Sobre o consumo de carne vermelha ou ultra processada, 102 (58%) afirmaram ter o hábito (Tabela 04).

Tabela 03. Distribuição dos fatores sociodemográficos dos pacientes com CCR.

Variáveis	N (176)	%
Consumo de alimentos industrializados		
Sim	106	60,2%
Não	66	37,5%
SI	4	2,3%
Consumo de carne vermelha/processada		
Sim	102	58,0%
Não	69	39,2%
SI	5	2,8%
Consumo de carne salgada		
Sim	105	59,7%
Não	66	37,5%
SI	5	2,8%

Tabela 04. Distribuição dos aspectos comportamentais relacionados à alimentação dos pacientes com CCR.

Variáveis	N (176)	%
Histórico de câncer na família		
Sim	120	68,2%
Não	40	22,7%
SI	16	9,1%
Prática de esportes		
Sim	54	30,7%
Não	113	64,2%
SI	9	5,1%
Sim	58	33,0%
Não	113	64,2%
SI	5	2,8%
Etilismo		
Sim	76	43,2%
Não	96	54,5%
SI	4	2,3%

No que tange a realização da análise do perfil de mutações do gene TP53 em tumores de pacientes com Câncer Colorretal, durante o período de estudo, foram realizadas as coletas de tecido tumoral e extração do DNA das amostras, bem como, a avaliação da qualidade do material extraído. A execução dos ensaios moleculares ocorreu em 44 amostras, que evidenciaram que 39 (88,6%) dos pacientes testados possuíam mutação do tipo *Missense* e um único paciente possuía mutações do tipo *Missense* e *Fram Shift* combinadas. 4 pacientes obtiveram resultado negativo para mutações na proteína p53 (Tabela 05). A prevalência de mutações do tipo *missense* é consistente com a literatura, que identifica essas mutações como as mais comuns das mutações na proteína p53. Além disso, a presença de uma mutação combinada *Missense* e *FramShift* é notável, uma vez que pode indicar um quadro mais agressivo, avançado e complexo da neoplasia (8).

Tabela 05. Distribuição das mutações e seus tipos em 44 amostras de pacientes diagnosticados com CCR analisadas.

Variável	N (44)	%
Mutação na p53		
Missense	39	88,6%
Fram Shift	0	0,0%
Stop	0	0,0%
Slice	0	0,0%
Missense e Fram Shift	1	2,3%
Negativo	4	9,1%

4. CONCLUSÕES

Este estudo investigou o perfil de mutações no gene TP53 em pacientes com câncer colorretal (CCR) atendidos na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCECON). A análise molecular revelou que 88,6% das amostras apresentaram mutações *missense* no gene TP53, consistentes com a literatura, que destaca essas mutações como comuns na p53. Predominantemente, os tumores localizavam-se no lado esquerdo, reforçando a relevância de fatores regionais e genéticos no manejo do CCR.

A pesquisa enfatizou a necessidade de estratégias personalizadas de prevenção e tratamento para pacientes na região. No entanto, a falta de softwares de bioinformática e conhecimento técnico adequado impediu uma análise mais detalhada das mutações e suas implicações na proteína p53. Esses achados indicam a importância de mais estudos e do aprimoramento das ferramentas tecnológicas e habilidades técnicas da equipe.

Compreender melhor as mutações genéticas e suas associações com o desenvolvimento e a progressão do CCR é crucial para desenvolver abordagens terapêuticas mais eficazes e personalizadas. Assim, é possível melhorar o manejo clínico e os resultados dos pacientes com CCR no Amazonas, destacando a importância de considerar fatores regionais e genéticos na luta contra o câncer colorretal.

REFERÊNCIAS

[1] World Health Organization. Cancer [Internet]. [accessed 2024 Jan 15]. Available from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer

[2] Kuipers EJ, Grady WM, Lieberman D, Seufferlein T, Sung JJ, Boelens PG, et al. Colorectal cancer. Nat Rev Dis Primers. 2015 Nov 5;1(1):1–25.

[3] Simon K. Colorectal cancer development and advances in screening. Clin Interv Aging. 2016 Jul 19;11:967–76.

[4] Hossain MdS, Karuniawati H, Jairoun AA, Urbi Z, Ooi DJ, John A, et al. Colorectal Cancer: A Review of Carcinogenesis, Global Epidemiology, Current Challenges, Risk Factors, Preventive and Treatment Strategies. Cancers (Basel). 2022 Mar 29;14(7):1732

[5] Li J, Ma X, Chakravarti D, Shalapour S, DePinho RA. Genetic and biological hallmarks of colorectal cancer. Genes Dev. 2021 Jan 6;35(11–12):787–820.

[6] Li XL, Zhou J, Chen ZR, Chng WJ. p53 mutations in colorectal cancer - molecular pathogenesis and pharmacological reactivation. World J Gastroenterol. 2015 Jan 7;21(1):84–93.

[7] Müller MF, Ibrahim AE, Arends MJ. Molecular pathological classification of colorectal cancer. Virchows Arch. 2016 Aug;469(2):125–34. DOI: 10.1007/s00428-016-1956-3. Epub 2016 Jun 20. PMID: 27325016; PMCID: PMC4978761

[8] Nakayama M, Oshima M. Mutant p53 in colon cancer. J Mol Cell Biol. 2019 Apr 1;11(4):267–76. DOI: 10.1093/jmcb/mjy075. PMID: 30496442; PMCID: PMC6487790.

[9] Instituto Nacional de Câncer (INCA). Câncer de cólon e reto — Instituto Nacional de Câncer - INCA [Internet]. [accessed 2024 Jan 15]. Available from: https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/numeros/estimativa/sintese-de-resultados-e-comentarios/cancer-de-colon-e-reto.

Financiamento: FAPEAM – Programa PAIC

Capítulo 4

Perfil sociodemográfico e clínico epidemiológico de pacientes oncológicos com COVID-19 internados na Fundação CECON, Manaus-AM entre 2020 e 2021

Aline Romana Guimarães Araújo
Juliana Baptista da Silva
Angelice Sena Santos Gomes
Felipe Gomes Naveca
Luciana Mara Fé Gonçalves
Valquíria do Carmo Alves Martins
Tatiana Amaral Pires de Almeida

Resumo: A crise de Saúde Pública iniciada em 2020 pela COVID-19 foi um desafio para a população e autoridades governamentais do mundo tendo, especialmente, impactado Manaus-AM. À época sua elevada taxa de letalidade concentrou-se, normalmente, em idosos e/ou indivíduos com determinadas comorbidades, como o câncer, principalmente os não vacinados. Conhecer o perfil de pacientes oncológicos que estiveram internados devido à COVID-19 no Amazonas tornou-se essencial para melhor entendimento de seu impacto nessa população. Assim, a presente pesquisa teve como objetivo geral descrever o perfil sociodemográfico e clínico-epidemiológico de pacientes oncológicos com diagnóstico confirmado para SARS-CoV-2/COVID-19 internados na Fundação Cecon entre 2020 e 2021. Dos 174 pacientes internados devido à COVID-19, 39,7% eram do sexo masculino e 60,3% do sexo feminino, 92,1% deles residia em Manaus/AM, principalmente na zona norte (27%) da cidade. A média de idade dos homens foi de 61,8 anos e das mulheres de 54,4 anos. Nos homens, o tipo de câncer mais frequente foi o de próstata (21%) e, nas mulheres, o de mama (34,8%). Quanto aos sintomas gripais, foram 40,9% dos relatos: dispneia e saturação 02<95%. As comorbidades mais frequentes foram diabetes e hipertensão. Esses achados trazem, assim, uma caracterização do perfil da população oncológica, hospitalizada no Centro de Referência em Oncologia do Estado do Amazonas (FCECON), devido à COVID-19 nos primeiros dois anos da pandemia.

Palavras-chave: COVID-19; SARS-CoV-2; Câncer

1. INTRODUÇÃO

No final de 2019 foi identificado um novo coronavírus a partir de amostras biológicas de pacientes com pneumonia de etiologia desconhecida até então, na cidade de Wuhan na China. Esse novo vírus foi denominado SARS-CoV-2, classificado no gênero *Betacoronavirus*, dentro da família *Coronaviridae,* espécie *Betacoronavirus pandemicum* (1-2). O mecanismo de transmissão segue o dos demais vírus respiratórios, tendo sido documentado de pessoa a pessoa e/ou pelo contato com superfícies e secreções contaminadas, havendo sempre a necessidade do contato com a mucosa respiratória (3). A Organização Mundial de Saúde (OMS) denominou a doença como COVID-19 e, em curto espaço de tempo desde a primeira documentação de casos na China, o número de pessoas infectadas tomou proporções gigantescas o que levou a OMS a classificar a situação como emergência de saúde pública internacional em janeiro de 2020(4). No Brasil, o primeiro caso foi identificado no final de fevereiro deste mesmo ano e o país permanece ainda como um dos mais severamente atingidos, com milhões de casos e milhares de óbitos (5-6). A maioria das pessoas desenvolve um quadro mais leve das doenças, porém outras, especialmente aquelas com comorbidades (diabetes, hipertensão, sobrepeso, câncer) e/ou com idade mais avançada podem apresentar quadros mais graves como o da síndrome respiratória aguda grave (SARS), necessitando de suporte hospitalar intensivo com elevado risco de óbito (7). O câncer, doença crônica não transmissível, é um problema de saúde pública de grande importância, principal causa de morbimortalidade no mundo. Há evidências que os pacientes oncológicos podem ser mais susceptíveis ao SARS-CoV-2 e de desenvolverem um quadro mais severo da COVID-19 com alto risco de óbito. Normalmente esses indivíduos encontram-se imunossuprimidos por diversos fatores, principalmente deficiência de nutrientes e efeitos colaterais dos tratamentos (8-9). Pacientes com câncer podem estar em quadros de imunossupressão, o que possivelmente aumenta o risco para doenças infecciosas e, em situações pandêmicas como a atual, o risco de apresentarem manifestações graves pode ser ainda maior e, consequentemente, havendo necessidade de suporte intensivo e maior risco de evoluírem a óbito. Conforme Liang et al., indivíduos que sofreram cirurgia e/ou receberam quimioterapia dias antes da infecção por SARS-CoV-2 parecem apresentar um risco maior de agravamento da COVID-19 em comparação com aqueles pacientes que não passaram por tais procedimentos (10). Além disso, há de se considerar outros fatores de risco relativos à COVID-19 como idade avançada, outras comorbidades além do câncer que podem estar associadas, tais como diabetes, doenças cardiovasculares etc. O SARS-CoV-2 possui genoma RNA fita simples e mecanismo de correção primitivo, portanto, maiores probabilidades de sofrerem mutações o que acaba colaborando para o surgimento de novas variantes. Maioria delas, possivelmente, não apresentará qualquer importância patológica e/ou epidemiológica, mas outras poderão proporcionar uma habilidade mais acentuada de se adaptar e de se perpetuarem, constituindo uma vantagem evolutiva para o vírus (11-14). Em pacientes com sistema imunológico debilitado como aqueles com câncer, há grande probabilidade de persistência viral, o que culmina em uma maior probabilidade de geração de novas variantes virais nesses indivíduos que possuem chance de adaptação evolutiva vantajosa ao agente patogênico e de se estabelecer transmissão comunitária (15). Dados que ajudem para um melhor entendimento das doenças crônicas como o câncer no curso natural de doenças infecciosas agudas como a COVID-19, são de suma importância. Trata-se de uma população mais susceptível, com maior tendência a evoluir para quadros graves, especialmente naquela parcela que se encontra imunossuprimida. Considerando-se o contexto supracitado, este estudo pretende descrever o perfil sociodemográfico e clínico-

epidemiológico de pacientes oncológicos com diagnóstico confirmado para SARS-CoV-2/COVID-19 que foram internados na Fundação Cecon entre 2020 e 2021.

2. MATERIAL E MÉTODO

Tratou-se de um estudo observacional, descritivo, transversal e retrospectivo, conduzido a partir de dados secundários gerados na rotina de atendimento hospitalar da Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCecon) durante a primeira e segunda "ondas" de SARS-CoV-2/COVID-19 no Amazonas em 2020 e 2021. Esta pesquisa foi aprovada pelo CEP/FCecon sob parecer de nº 5.282.232, em 09/03/2022, tendo sido iniciada a coleta de dados em agosto de 2023. Foram elegíveis ao estudo pacientes oncológicos, de ambos os sexos, com idade igual ou maior a 18 anos, com diagnóstico confirmado para qualquer tipo de câncer e para SARS-CoV-2/COVID-19, internados na FCecon entre 2020 e 2021, conforme ficha específica de notificação e/ou documentações médicas. O rastreamento desses pacientes teve início a partir do acesso às "Fichas de Registro Individual – Casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS) Hospitalizado", sob guarda da Comissão Interna de Infecção Hospitalar (CCIH) da FCecon. Os indivíduos que na Ficha tinha sinalização de "óbito" e que estavam dentro dos critérios de elegibilidade foram prontamente incluídos na pesquisa, bem como aqueles que não constavam como "óbito", mas que a partir das buscas em documentações médicas, foi constatada a morte. Os demais indivíduos em que não se encontrou confirmação de óbito na Ficha de SARS, foram considerados "vivos"; destes, os que posteriormente constatou-se a morte, foram também incluídos na pesquisa. Para os indivíduos vivos, a equipe rastreou as consultas eletivas no iDoctor/FCecon visando programar a abordagem a cada um deles para que fosse possível para explicação sobre o projeto e a ciência e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Os critérios de exclusão foram: (a) participantes cujas fontes de dados não fornecessem informações necessárias à complementação do estudo; (b) participantes submetidos a teste(s) de COVID-19 como procedimento pré-cirúrgico. As variáveis consideradas para fins deste estudo foram: (a) sociodemográficas: sexo biológico, idade, bairro de procedência, município de procedência, zonas geográficas de Manaus, estado de procedência, raça/cor, escolaridade; (b) clínicas e epidemiológicas: data do início dos sintomas SG/SRAG; sinais e sintomas; internação em UTI, uso de suporte ventilatório, resultados de exames para SARS-CoV-2; exames de imagem; vacina da gripe e COVID-19, comorbidades associadas além do câncer, tipo de câncer; presença de metástase; desfecho alta ou óbito (sobrevida global), etilismo e tabagismo. Para cada indivíduo incluído no estudo, foram realizadas tentativas de rastreio e resgate dessas informações a partir das seguintes fontes de dados: Fichas de Registro de SARS Hospitalizado, armazenadas fisicamente sob guarda do CCIH da FCecon; Prontuários físicos sob guarda do Serviço de Documentações Médicas (SAME) da FCecon, Sistema Integrado de Gestão Hospitalar (iDoctor) da FCecon; Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Gripe (SIVEP-Gripe) e Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM), estes dois últimos sob guarda da FVS-RCP (Fundação de Vigilância em Saúde - Dra. Rosemary Costa Pinto). Todos os dados foram tabulados e analisados por estatística descritiva por meio do Microsoft Excel® (Pacote Office 365) para traçar o perfil dos indivíduos do estudo, assim como cálculos de frequência e percentuais ou médias, medianas, desvios padrões e máximos ou mínimos, conforme necessidade. O programa utilizado para as análises estatísticas do relatório final será o GraphPad QuickCalcs, on-line, 2023.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dos anos de 2020 e 2021, após análise dos dados coletados e conforme os critérios de inclusão e exclusão, foram inseridos no estudo 174 participantes, sendo 73 deles de 2020 e 101 de 2021 (Apêndice, Figura 1). Dos 73 pacientes oncológicos internados na FCecon com COVID-19 em 2020, 26 (35,6%) eram do sexo masculino e 47 (64,4%) do sexo feminino. Em 2021, 43 (42,6%) eram do sexo masculino e 58 do sexo feminino (57,4%). Declararam residir em Manaus/AM, 92,1% (117/127) dos indivíduos cuja maioria (27%) era da zona Norte em ambos os anos. Nos dois anos, as maiores frequências (2020 – 50%;2021 – 58,1%) de casos de COVID-19 no sexo masculino foram na faixa etária de 60-79 anos, ocorrendo o mesmo em 2021 para as mulheres (41,4%), em 2020, no entanto, a faixa etária mais jovem, de 40-59 anos foi a mais atingida no sexo feminino (51,1%). Maioria dos homens declarou possuir ensino médio completo (42,6%), assim como as mulheres (39,7%). Em 2020, nenhum homem declarou possuir ensino médio completo enquanto 12,8% das mulheres informaram ter graduação completa e em 2021, 7/42 homens declararam (16/7%) empatando com o número que declarou ter ensino fundamental 1° ciclo, já as mulheres, 5/42 8,6% das mulheres informaram ter ensino superior. Maioria dos indivíduos (77,6%) informou ser da raça/cor parda. De 61 pacientes oncológicos num estudo retrospectivo (dados de 2020) conduzido por Vos et al., 57% eram homens e 43% do sexo feminino, assim como outros trabalhos sinalizam uma menor frequência de mulheres (16). A média de idade dos homens desse estudo foi de 65,0 anos (mediana 65,0 anos), enquanto das mulheres foi de 50,3 anos (mediana 52,5 anos) e a média geral de 57, 2 anos (mediana 58,5 anos). Acar et al., na Turquia, Aboueshia et al., nos EUA e Mousavi et al., no Irã, registraram as seguintes médias de idade (em anos) dos pacientes com câncer e COVID-19, respectivamente: 64,3; 58,6 e 63,9(17-19). Em relação aos sintomas de síndrome gripal/SARS constantes na ficha de registro, em 2020 e 2021, os sintomas mais sinalizados foram dispneia (20,7% e 17,3% respectivamente) e desconforto respiratório (22,6% e 18,4% respectivamente). Num estudo de caso-controle, em 2020, com pacientes oncológicos iranianos com COVID-19, os sintomas mais frequentes foram fadiga (71,7%) e febre (43,5%). Já Aboueshia et al., reportaram dispneia (55,8%) e febre (18,8%) como mais frequentes e na série de casos conduzida por Mousavi et al., a maior queixa foi febre (60.6%) e, em segundo, tosse em 48.5% dos casos (17,19). A FCecon foi uma das unidades de saúde que recebeu pacientes com SARS/SARS-CoV-2/COVID-19, tanto em 2020 quanto em 2021, contando com ambientes específicos para o recebimento desses indivíduos. Um número maior de pacientes sem câncer foi observado em 2021, e isto deveu-se certamente à calamidade sanitária que, especialmente, o estado do Amazonas vivenciou e, por conseguinte, a FCecon foi uma das instituições que absorveu a demanda estadual de tais pacientes. Em ambos os anos as mulheres foram a maioria internadas na UTI (27,3% em 2020) e (36,2%). Ressalta-se que, dependendo do caso e do manejo, o paciente pode ter iniciado a internação num local da Fundação e continuado ou terminado em outro. Durante o levantamento de dados, verificamos que alguns deles estiveram internados em enfermarias ou foram sinalizados como pacientes ambulatoriais. Para fins de análise de dados consideramos “outros tipos de leitos” os seguintes ambientes: quaisquer leitos de enfermaria, ambiente ambulatorial e Sala Rosa. Shahidsales et al., reportaram uma taxa de admissão na UTI pelos pacientes oncológicos com COVID-19 de 24,7%(20). A maioria dos participantes do estudo (62,5%) declararam não saber se tomaram a vacina da gripe. Os pacientes foram submetidos ao teste rápido (TR) de anticorpos (IgM e/ou IgG) e/ou à RT-qPCR para SARS-CoV/COVID-

19, realizada pelo Laboratório Central de Saúde Pública (LACEN-AM). Em 2020, 72 indivíduos fizeram teste, 56 (77,8%) foram testados para COVID-19 por TR IgM e/ou IgG, 5 (6,9%) por RT-qPCR apenas e 8 (11,11%) por ambos os testes. Em 2021, 93 indivíduos realizaram o teste, sendo 61 (65,6%) para Teste IgM/IgG, 5 (5,4%) RT-PCR apenas, e 13 (14%) por ambos os testes. Quanto aos resultados dos testes laboratoriais para verificação da etiologia, em 2020 a maioria dos testes IgM/IgG (60,3%) foram positivos apenas para IgG, e de 15 RT-PCR realizadas, 9 (60%) foram positivas. Já em 2021, a maioria dos testes IgM/IgG (47,3%), ambos antígenos foram reagentes, e de 20 RT-PCR realizadas, 13 foram positivas. O tipo mais frequente de câncer na população estudada foi o de mama. (Apêndice, Figura 2). Entre os homens o tipo mais frequente foi o de próstata. Já nas mulheres, a maior frequência foi de câncer de mama (34,4%), com câncer de colo do útero em 24% das pacientes. Na maioria dos trabalhos publicados, os tipos de cânceres mais frequentemente reportados nas populações oncológicas que acabaram adquirindo a COVID-19 são câncer de mama e de próstata. No ano de 2020, a comorbidade mais sinalizada foi diabetes (12;42,9%), em 2021 sendo hipertensão arterial (34; 27,6%), seguido de imunossupressão (29;23,6%).–As comorbidades descritas foram: diabetes apenas (02 casos), diabetes e hipertensão (06) HIV+ (01), histórico de acidente vascular cerebral (01) e obesidade (05). Alcântara et al., destacaram que pacientes oncológicos idosos possuindo fatores de risco como hipertensão e/ou diabetes possuem maior risco de terem quadros mais graves da COVID-19, comorbidades da COVID-19 já bem estabelecidas (21). Setenta e seis indivíduos tinham informação sobre uso de suporte ventilatório durante a internação. Destes, a maioria (43; 56,6%) precisou de suporte invasivo, 3;18,5% de não invasivo e os demais não usaram suporte ventilatório (31; 40,8%). Quando observamos os dados por sexo, notou-se que, na maioria das mulheres (29; 63%) utilizaram suporte invasivo, e 53,3% dos homens utilizaram suporte ventilatório. A frequência de pacientes oncológicos com COVID-19 que precisaram ser intubados foi de 19,6% no estudo conduzido por Aboueshia et al., em Nova Orleans nos EUA (8). Dos pacientes internados na FCecon que possuíam na ficha de registro a data de início dos sintomas e do óbito (n=92), verificamos que o tempo médio entre o início dos sintomas de SARS/SARS-CoV-2/COVID-19 e o desfecho óbito foi de 33 dias e mediana 11 dias (mínimo de 0 e máximo de 456 dias). Quanto ao desfecho de óbito dos 62 indivíduos de 2020, 56,5% (13/27) eram homens, e 35,9% (14/27) eram mulheres. Em 2021, 81,4% (35/84) eram homens, e 84,5% (49/84) eram mulheres. É importante frisar que a maior frequência de desfecho óbito nesses participantes, observada até o momento pode ser devido a viés de inclusão, visto que aqueles que foram a óbito foram incluídos primeiro no estudo e, os demais encontram-se em processo de aplicação do TCLE ou sob investigação de desfecho. Destaca-se que a comparação entre os achados deve ser feita de forma cautelosa por envolver inúmeros vieses, dentre eles: os relativos às pesquisas descritivas e de levantamento de dados secundários; aqueles relacionados, direta e indiretamente, à heterogeneidade da população estudada e às diferenças no manejo de pacientes oncológicos com COVID-19 em cada instituição.

4. CONCLUSÕES

A Pandemia de COVID-19 no Estado do Amazonas teve um impacto considerável na população e, especificamente, os pacientes oncológicos. Nessa população, atendida na FCecon entre 2020 e 2021, foi possível observar que a faixa etária com maior frequência de casos de pacientes oncológicos com COVID-19 internados na FCECON 2020-2021, foi a

de 60 anos ou mais. Entretanto, ao se estratificar por sexo, verificou-se que a faixa etária mais acometida no sexo feminino (40-59 anos) foi ligeiramente mais jovem que a dos homens (60 anos ou mais). Quanto ao uso de ventilação mecânica, em 2020, foi 1,7 vezes maior em homens do que em mulheres e, em 2021, apesar de haver maior frequência de homens que fizeram uso de suporte ventilatório, a maior parte deles usou ventilação não invasiva. Os cânceres mais prevalentes na população estudada foram do útero e de mama, respectivamente; cânceres estes mais frequentes nas mulheres e no Estado do Amazonas. Tais achados trazem, assim, uma caracterização do perfil da população oncológica, hospitalizada no Centro de Referência em Oncologia do Estado do Amazonas (FCECON), devido à COVID-19 nos primeiros dois anos da pandemia.

REFERÊNCIAS

[1] ICTV. Virus Taxonomy: 2023 Release EC 55 MSL #39. 2024. Disponível em: https://ictv.global.org/taxonomy/. Acesso em: 23 de junho de 2024.

[2] Tang X. et al. On the origin and continuing evolution of SARS-CoV-2. National Science Review, [S. l.], v. 7, n. 6, p. 1012–1023, 2020.

[3] Zhou M, Zhang X, QU J. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a clinical update. Frontiers of medicine, [S. l.], v. 2019, p. 1–10, 2020.

[4] WHO. WHO Director-General's statement on IHR Emergency Committee on Novel Coronavirus (2019-nCoV). 2020c. Disponível em: https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-statement-on-ihr-emergency-committee-on-novel-coronavirus-(2019-ncov). Acesso em: 9 nov. 2020.

[5] Brasil. COVID19 Painel Coronavírus. 2020. Disponível em: https://covid.saude.gov.br/. Acesso em: 18 nov. 2020.

[6] Rodrigues A. O Ministério da Saúde confirma o primeiro caso de coronavírus no Brasil. 2020. Agência Brasil. Disponível em: https://agenciabrasil.ebc.com.br/saude/noticia/2020-02/ministerio-da-saude-confirma-primeiro-caso-de-coronavirus-no-brasil.

[7] WHO. Modes of transmission of virus causing COVID-19: implications for IPC precaution recommendations. 2020. Scientific brief. Disponível em: https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/modes-of-transmission-of-virus-causing-covid-19-implications-for-ipc-precaution-recommendations. Acesso em: 5 fev. 2021.

[8] IARC. Global Cancer Observatory 2018: Cancer today. 2018. Disponível em: https://gco.iarc.fr/today/. Acesso em: 18 nov. 2020.

[9] Brasil. Ministério da Saúde. Estimativa 2020: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: [s. n.], 2020.

[10] Liang W, Guan W, Chen R, Wang W, Li J, Xu K, *et al*. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. Lancet Oncol. 1o de março de 2020;21(3):335–7.

[11] Nasir A, Kim KM, Caetano-Anollés G. Viral evolution: Primordial cellular origins and late adaptation to parasitism. Mobile Genetic Elements, [S. l.],2012;2(5):247-252.

[12] Zhang YZ *et al*. The diversity, evolution and origins of vertebrate RNA viruses. Current Opinion in Virology, [S. l.]. 2018;31(sn):9–16.

[13] CDC. Centers for Disease Control and Prevention. SARS-CoV-2 Variant Classifications and Definitions. 2021. Coronavirus. Disponível em: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/variant-surveillance/variant-info.html. Acesso em: 5 fev. 2021.

[14] Armero A, Berthet N, Avarre JC. Intra-Host Diversity of SARS-Cov-2 Should Not Be Neglected: Case of the State of Victoria, Australia. Viruses. 2021;13(1):133, 2021.

[15] Siqueira JD *et al*. SARS-CoV-2 genomic analyses in cancer patients reveal elevated intrahost genetic diversity. Virus Evolution. 2021;7(1):1–11.

[16] Vos D, Smith DA, Martin S, Tirumani SH, Ramaiya NH. COVID-19 infection in the cancer population: a study of emergency department imaging utilization and findings. Emerg Radiol. 2021;28(6):1073–81.

[17] Acar R, Yilmaz G, Savasci U, Aykan M, Kiziloz H, Cuce F, et al. Clinical presentation and course of the novel coronavirus disease 2019 in patients with various types of cancer: A retrospective case–control analysis of an experienced cancer center in Turkey. J Cancer Res Ther. 2021;17(2):556.

[18] Aboueshia M, Hussein MH, Attia AS, Swinford A, Miller P, Omar M, et al. Cancer and COVID-19: analysis of patient outcomes. Future Oncol.:10.2217/fon-2021–0121.

[19] Mousavi SA, Rostami T, Kiumarsi A, Rad S, Rostami M, Motamedi F, et al. COVID-19 and cancer: A comparative case series. Cancer Treat Res Commun. 2021;27:100339.

[20] Shahidsales S, Aledavood SA, Joudi M, Molaie F, Esmaily H, Javadinia SA. COVID-19 in cancer patients may be presented by atypical symptoms and higher mortality rate, a case-controlled study from Iran. Cancer Rep. 20 de março de 2021;4(5):e1378.

[21] Alcântara RC, Junior LCFS, Arnozo GM, Oliveira TF de, Santana FMS, Filho ER da S, et al. Covid-19 em Pacientes Oncológicos: uma Revisão do Perfil Clínico-Epidemiológico. Rev Bras Cancerol. 1 de junho de 2020;66(TemaAtual):e-1046.

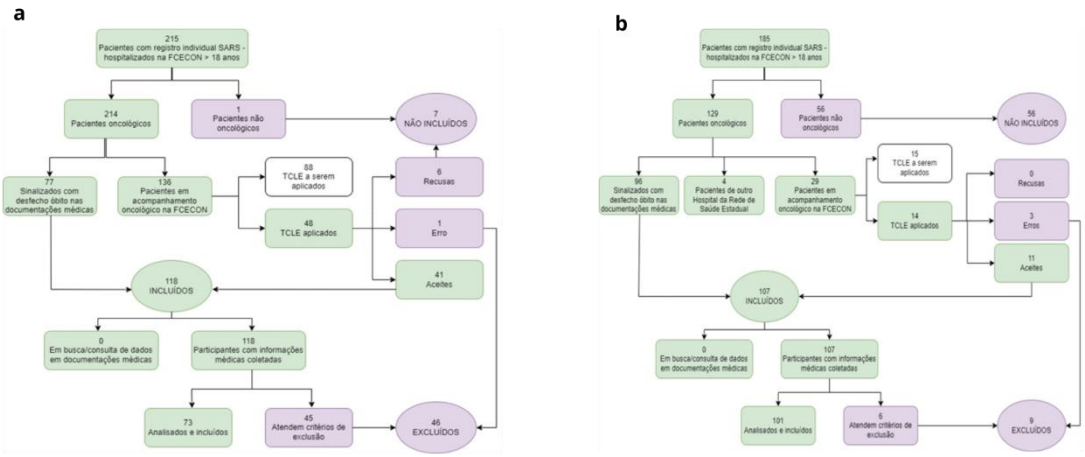
AGRADECIMENTOS

Meus agradecimentos mais sinceros à minha orientadora, à instituição financiadora FAPEAM, às colaboradoras, à FCecon, ao setor SAME, à minha família, e a todos que participaram, direta ou indiretamente do desenvolvimento deste trabalho de pesquisa.

Financiamento: FAPEAM – Programa PAIC

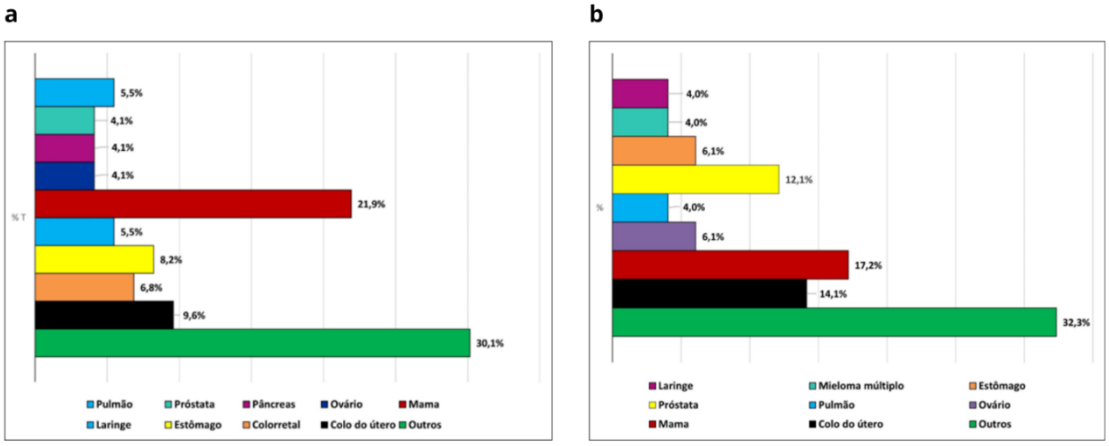
APÊNDICE

Figura 1. Fluxogramas de inclusão dos pacientes oncológicos com COVID-19, internados na Fundação Cecon, Manaus-AM, durante a pandemia (2020-2021).



a: fluxo de inclusão e exclusão referente a 2020**; b:** fluxo de inclusão e exclusão referente a 2021.
Fonte: elaborada pelos autores.

Figura 2. Tipos e frequências de cânceres dos pacientes oncológicos com COVID-19, internados na Fundação Cecon, Manaus-AM, durante a pandemia (2020-2021).



a: frequências referentes a 2020**; b:** frequências referentes a 2021.
Fonte: elaborada pelos autores.

Capítulo 5

Quando o câncer machuca: um estudo sobre tentativa e ideação suicida em pacientes que estão em tratamento oncológico

Ana Aparecida Nunes dos Santos[1]
André Luís Sales da Costa[2]

Resumo: Introdução: A presente pesquisa possui o ensejo de estudar o fenômeno multifacetado e complexo do suicídio. Para tanto, precisamos trazer à luz do conhecimento o seu contexto histórico para entendermos o fenômeno suicídio, da tentativa e ideação suicida em pacientes oncológicos na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Amazonas (FCECON). Objetivo: Analisar, mediante o uso do roteiro de entrevista semiestruturado, as narrativas dos pacientes oncológicos sobre suas tentativas e ideações suicidas vivenciadas durante o tratamento oncológico curativo na FCECON Métodos: Trata-se de uma pesquisa de natureza qualitativa, com delineamento descritivo, analítico e interpretativo a partir de um questionário semiestruturado ,na qual buscou-se por meio da dupla hermenêutica (interpretar a interpretação dos entrevistados), privilegiar os aspectos subjetivos dos atores, tais como suas percepções, compreensão do contexto cultural, processos de conscientização, realidade histórica. Resultados e Discussão: O câncer é uma doença ameaçadora da vida que traz implicações negativas nas esferas biológicas, psicológicas, sociais e espirituais. Piora a situação quando ocorrem recidivas, abandonos socioafetivos, solidão e falta de apoio em relação ao tratamento, gerando incertezas em relação ao futuro, à vida, à morte etc. Contudo, se soma a estes imponderáveis as ideações e tentavas de suicídio, ou seja, fenômeno que precede o suicídio. O bom suporte socioafetivo, o apoio dos familiares e as crenças religiosas favorecem a base de sustentação e motivação ao tratamento, o que impede o desfecho de aniquilar a própria vida.

Palavras-Chaves: Tentativa de suicídio; Ideação Suicida; Suicídio; Oncologia.

[1] Ana Aparecida Nunes dos Santos; Uninorte; Manaus; AM
[2] André Luís Sales da Costa; STDCP/FCECON; Manaus; AM

1. INTRODUÇÃO

A ideação suicida é caracterizada por pensamentos autodestrutivos, em que abarcam os planos, desejos e atitudes de finalizar a própria vida. Segundo a OMS[1], tais pensamentos são ditos anormais a partir da concepção de suicídio como a única alternativa aos problemas vividos. Visto isso, diante da intensidade, do contexto em que surgem e a impossibilidade de sair de tais pensamentos, a ideação suicida é um fator de risco para o suicídio efetivo. Portanto, é necessário a detecção precoce dos pensamentos autodestrutivos e o entendimento de como surgem, as suas causas e características .

A tentativa de suicídio se caracteriza pelo ato sem o resultado letal (morte) e é considerada o maior predito clínico de futuras tentativas de suicídio. Além de tentativas, os principais fatores associados ao suicídio são os históricos de suicídios na família, as doenças mentais (depressão, adicções), a ausência de apoio socioafetivo, os eventos estressantes, características sociais e demográficas, tais como a pobreza e o desemprego, além das doençasdegenerativas como o câncer .

Em 2014, a OMS[2] publicou o primeiro relatório global sobre prevenção ao suicídio – "Preventing suicide: A global imperative" – e conforme os dados levantados pela organização, mais de 800 mil pessoas se suicidam todos os anos. A taxa mundial de suicídio é de 11,4 óbitospor 100 mil habitantes, sendo 15,0 para homens e 8,0 para mulheres. Confirmando os dados daOMS[2], indica também as mesmas recorrências de suicídio e tentativa de suicídio entre os sexos masculino e feminino, respectivamente.

Diante da diferença das taxas entre os sexos, há diversas razões, tais como: questões deigualdade de gênero, diferentes modos – socialmente aceitáveis – de lidar com o estresse e conflito, a disponibilidade e preferência por diferentes métodos de suicídio, padrões de consumo de álcool, diferenças na procura por saúde mental[3]. Acerca da faixa etária dos casos,segundo Boletim Epidemiológico 33 [3], o suicídio é a segunda causa de morte entre os jovens de 15 a 29 anos. Tal grupo é considerado de maior risco de suicídio em países desenvolvidos eem desenvolvimento.

Sobre o fenômeno do suicídio no Brasil, conforme o Boletim Epidemiológico da Secretaria de Vigilância em Saúde[3], entre 2010 e 2019, ocorreram 112.230 mortes por suicídio. Com a análise das taxas de mortalidade, se viu o aumento do risco de morte por suicídio em todas as regiões brasileiras, principalmente nas Regiões Sul e Centro-Oeste. Em 2019, a taxa de mortalidade por suicídio nos sexos masculino e feminino, foi de 10,7 por 100 mil e 2,9 por100 mil habitantes, respectivamente. Isso demostrou o maior risco de morte por suicídio – 3,8vezes maior – no sexo masculino. Segundo faixa etária, as Regiões Sul, Norte e Centro-Oesteapresentaram as maiores taxas de mortalidade entre os jovens de 15 a 29 anos .

De acordo com o Boletim Epidemiológico: Violência Autoprovocada, Suicídio e Óbitos por Abuso de Substâncias Psicoativas no Estado do Amazonas, da Fundação de Vigilância emSaúde do Amazonas[4], no período de 1 de janeiro de 2015 a 30 de junho de 2019, foram 1.685casos de lesões autoprovocadas notificados em residentes do estado do Amazonas. A maioria dos casos foi notificada em centros urbanos como Manaus, Parintins, Coari, Tefé e Tabatinga,e em municípios com elevada proporção de população indígena como Benjamin Constant e São Gabriel da Cachoeira[4].

O número de notificações dos casos de lesões autoprovocadas entre homens e mulheres é semelhante, com a taxa de 49% em indivíduos do sexo masculino e 51% do

sexo feminino. Nas mulheres, a maioria notificada está entre a faixa etária de 15 a 19 anos, enquanto os homens apresentam registros na faixa etária de 20 a 29 anos[4] .

Os conceitos apresentados acima fazem parte do comportamento suicida. Além deles, pode-se inserir as doenças ameaçadoras de vida como um fator de risco. A ideação suicida é uma complicação aos pacientes em tratamento oncológico e tal fenômeno deve ser reconhecido e manejado adequadamente, visto que apresentam maior risco de suicídio em decorrência dosmedos acerca do tratamento e seus efeitos colaterais, descontrole álgico e deterioração da saúde física[5]. O próprio diagnóstico acarreta um sofrimento severo, além da inevitável questão de finitude, em que o adoecido se depara com um dos temas existenciais fundamentais à existência humana: a morte [6].

Além disso, a presença de ansiedade e depressão nos pacientes oncológicos é maior doque na população geral. Segundo Ferreira[7], estudos pressupõem que os riscos de transtornos psiquiátricos em pacientes oncológicos são inerentes ao processo de adoecimento. Entre os sexos, a frequência de depressão seria superior no sexo feminino. Sobre as particularidades dos gêneros, foi percebido nos homens a "indiferença" à doença, por estado de choque ou pela condição de negação. Dessa maneira, o diagnóstico do câncer traz o alerta para os possíveis transtornos psiquiátricos em suas diferentes faixas etárias; bem como o alerta para os comportamentos suicidas, durante a progressão da doença .

Este trabalho justifica-se socialmente pelo aumento dos casos de suicídio e nos poucos estudos acerca do fenômeno entre pessoas que estão em tratamento oncológico o que consequentemente, interferem na qualidade das orientações e práticas das instituições e profissionais de saúde. Assim, esta pesquisa atuaria como uma facilitadora para essa construção. Cientificamente devido a carência de estudos sobre a temática na área da saúde, possibilitando a ampliação da base de conhecimentos teóricos como a produção de informações qualitativas e, assim, gerar novas pesquisas sobre o fenômeno ideação, tentativa e suicídio entre os pacientes oncológicos. Academicamente, por possibilitar discussões sobre as ideações suicidas na população em tratamento oncológico curativo, ampliar a atenção aos cuidados para tal grupo e capacitar os profissionais de saúde para lidar com o fenômeno.

Esta pesquisa se faz importante para ampliar o número de profissionais de saúde mental dentro do hospital para atender a demanda, a qual se torna recorrente a cada ano. Além de produzir estudos direcionados aos profissionais, com o intuito de permitir novas maneiras de lidar com o tema que, por vezes, poderá surgir diante do câncer. Para que possamos alcançar nossos resultados, temos como Objetivo Geral: Analisar, mediante o uso do roteiro de entrevista semiestruturado, as narrativas dos pacientes oncológicos sobre suas tentativas e ideações suicidas vivenciadas durante o tratamento oncológico curativo na FCECON e, os Objetivos Específicos: 1) Identificar os fatores de risco para o suicídio, sobre a presença de tentativa ou ideação suicida, entre as populações feminina e masculina convivendo com doença ameaçadora de vida; 2) Compreender os sentidos atribuídos nas narrativas dos pacientes, os fatores emergentes e a possibilidade do planejamento do suicídio.

2. MATERIAL E MÉTODO

Trata-se de uma pesquisa qualitativa, tipo descritivo, analítico e interpretativo a partir de um questionário semiestruturado, na qual buscou-se, por meio da dupla hermenêutica (interpretar a interpretação dos entrevistados), privilegiar os aspectos subjetivos dos atores,tais como suas percepções, compreensão do contexto cultural, processos de conscientização, realidade histórica. Desta forma, o caminho do pensamento, será de compreender os significados atribuídos aos fenômenos que emergem das vivências que são definidas pela compreensão de si e do mundo em que está inserido; e das reflexões que o sujeito tem a partir de suas experiência[8] .

A presente pesquisa foi realizada nos ambulatórios da FCECON, com pacientes cadastrado no hospital, de ambos os sexos, com idade acima de 18 anos e ter consciência do seu quadro clínico, não estar cadastrado no Serviço de Cuidados Paliativos, não possuir déficit cognitivo, e não estar internado nas urgências e enfermarias.

Em relação à coleta de dados, utilizamos, em primeiro lugar, a Ficha de Identificação dospacientes sobre Tentativas e Ideação Suicida. Nesta ficha, estão inclusos dados como; nome, idade,data de nascimento, naturalidade, sexo, etnia, estado civil, grau de instrução, profissão, renda do paciente, renda familiar, religião, se reside com família, sozinho ou outros, endereço e ocupação atual. Em seguida, foi aplicado o roteiro de entrevista que contém 36 questões simples que abordam: caracterização social, biográfica e o modo de vida, descrições das tentativas e ideações, estado mental e circunstância de risco, visão acerca do seu pensamento ou comportamento suicida. As entrevistas foram áudio gravadas e transcritas na íntegra, tendo uma duração estimada de 30 minutos. Todas as entrevistas foram realizadas nos ambulatórios disponíveis sem que houvesse interferência na assistência dos profissionais de saúde e mediante a disponibilidade dos participantes. Os nomes dos participantes foram substituídos por nomesfictícios a fim de preservá-los conforme descrito no TCLE (Termo de Consentimento Livre e Esclarecido). Sendo assim, os registros dos participantes seguiram as normas referentes à política de privacidade contidas na Lei Geral de Proteção de Dados (LGPD) nº 13.853 de 2020 e na Lei de Acesso à Informação nº 12.527 de 2011, que visam confidencialidade dos dados e as normas de biossegurança.

Em relação à próxima etapa, os pesquisadores utilizaram o método fenomenológico com objetivo de chegar à essência do fenômeno que está sendo investigado. Ao ser transposta para o contexto da pesquisa científica em psicologia, a investigação fenomenológica passa aser de âmbito psicológico e não filosófico[9]. As etapas da pesquisa fenomenológica em psicologia preconizadas por Giorgi[9] são:

1ª etapa – Descrições de outros sujeitos: O pesquisador inicia seu estudo com a obtenção de descrições das experiências de outros indivíduos, não as do próprio pesquisador. Ou seja, analisar a descrição da experiência vivida no senso comum, utilizando a redução fenomenológica-psicológica. Nesta etapa, foi realizada a transcrição das entrevistas áudio gravadas.

2ª etapa – Redução Fenomenológica-Psicológica: A redução fenomenológica-psicológica considera o uso da epoché. Aqui, o pesquisador se põe diante do fenômeno tal como ele se apresenta, desconsiderando os conhecimentos previamente adquiridos, sejam de natureza científica, cultural ou social. É estar aberto ao que o participante da pesquisa traz, sem realizarqualquer tipo de julgamento ou classificá-lo segundo uma

teoria ou diagnóstico psicológico. Desta forma, após a transcrição, o pesquisador realiza a investigação das narrativas. Nesta etapa, os relatos foram separados em recortes com a finalidade de verificar as ideias explícitase implícitas no discurso dos participantes.

3ª etapa – Análise Eidética-Psicológica: A análise eidética objetiva a busca pela essência numa perspectiva psicológica, ou seja, a síntese do sentido da experiência vivida por quem participa do estudo. Para isso, utiliza-se a variação livre imaginativa, que suscita a possibilidade de haver diversas formas de como o sentido da experiência vivida pode se manifestar, permitindo generalizar os resultados da pesquisa. Nesta etapa, a prioridade foi a articulação da compreensão do fenômeno em sua totalidade, correlacionando aos objetivos da pesquisa, o referencial teórico e os dados empíricos. Assim, os resultados da pesquisa serão abordados segundo a forma como se relacionam e se diferem entre si, colocando-os em diálogo com a literatura existente sobre o tema da pesquisa, estabelecendo associações ou paradoxos segundo investigações anteriores[9].

No percurso das análises, a interpretação dos dados será realizada mediante o método hermenêutico-dialético, o qual busca a compreensão das narrativas nelas mesmas. Deste modo, possibilita a busca do pesquisador pela compreensão, empatia perante a história e singularidade do sujeito e a interpretação das falas por meio de seus significados[11].Dessa maneira, os dados representativos serão organizados em torno de categorias empíricas de acordo com o fenômeno, a perspectiva emocional frente ao câncer, tratamento e a possibilidade do autoextermínio.

A presente pesquisa teve a aprovação do comete de Ética em Pesquisa pela PlataformaBrasil em agosto de 2023 com o número do parecer: 6.236.241 com CAAE: 70145323.0.0000.0004.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO.

Das 7 entrevistas realizadas, 4 (Lia, Julia, Isa e Luna) idealizaram tirar a própria vida e 3 (Eva, Laura, Yara) tentaram se auto exterminar . Desta forma, o comportamento suicida é um fenômeno extremamente complexo, multifatorial e multideterminado. Sendo assim, as 7 pacientes apresentam como fatores de risco os seguintes aspectos: estado civil, gênero, religião, transtorno de humor depressivo, instabilidade familiar, ausência de apoio social, perdas, desesperanças, dependências física e financeira e medo de morrer[12].

As entrevistas coletadas possibilitaram destacar as seguintes Categorias Analíticas:

3.1. IMPACTO DO ADOECIMENTO,

O câncer, conforme o relato das 7 pacientes, pioraram o estado de humor, levando-as ase sentir entristecidas, isoladas socialmente, gerando um sentimento de impotência frente à sintomatologia, o declínio físico durante o tratamento e seus efeitos colaterais (quimioterapia e radioterapia)[13].

Diante dos relatos colhidos com as 7 pacientes, nenhuma delas procuraram apoio dos profissionais de saúde mental. Pior ainda foi a não detecção do manejo

suicida pelos profissionais de saúde, o que configura um agravo para o encaminhamento correto além da possibilidade dessas pacientes em cometer o suicídio.

3.2. ABANDONO SOCIOAFETIVO

Outros fatores que surgiram durante as entrevistas foram: o desamparo e o abandono socioafetivo por parte de seus companheiros e seus familiares. No que diz respeito ao abandono de seus companheiros e o diagnóstico de uma doença grave, também foram gatilhos para a idealização suicida.

Conforme Santos[14] a qualidade de suporte social é um fator de proteção para o comportamento suicida. Além do suporte, há questão da sexualidade para os homens. Quandoas mulheres adoecem para o câncer, apresentam declínio físico ou corpos mutilados, estas deixam de representar a feminilidade e sexualidade que são proporcionadas durante o ato sexual. O abandono de seus companheiros tanto na questão afetiva quanto a sexual são fatoresnegativos para as mulheres em tratamento de câncer que fazem se sentirem abandonadas socioafetiva mente. Santos enfatiza que a falta de apoio social contribui para o aumento da idealização, tentativa e aumento na taxa de suicídio, sento então este apoio uma variável importante na prevenção do suicídio, pois quanto maior a satisfação na rede de suporte, menos graves tornam-se os sintomas depressivos.

4. CONCLUSÕES

O câncer é uma doença ameaçadora da vida que traz implicações negativas nas esferasbiológicas, psicológicas, sociais e espirituais. Piora a situação quando ocorrem recidivas, abandonos socioafetivos, solidão e falta de apoio em relação ao tratamento, gerando incertezasem relação ao futuro, à vida, à morte etc. Contudo, se soma a estes imponderáveis as ideaçõese tentavas de suicídio, ou seja, fenômeno que precede o suicídio. O bom suporte socioafetivo, o apoio dos familiares, o acolhimento dos profissionais de saúde durante o tratamento e o apoio espiritual favorecem as bases de sustentação e motivação ao tratamento, o que impede o desfecho de aniquilar a própria vida.

AGRADECIMENTOS

Chegar ao final desta jornada de iniciação científica é um momento de grande realização e aprendizado. Primeiramente, agradeço à Deus e minha família, que sempre esteve ao meu lado, oferecendo apoio incondicional e incentivo em cada passo do caminho. Vocês foram meualicerce, e sua crença em mim foi fundamental para que eu pudesse superar os desafios e alcançar meus objetivos.

Agradeço também ao meu orientador, André Luís Sales da Costa, por sua orientação, paciênciae dedicação. Meus agradecimentos também a Fundação Centro de Oncologia do Estado do Amazonas (FCECON) ao PAIC e toda equipe, e a FAPEM pelo amparo as pesquisas cientificas.

REFERÊNCIAS

[1] Organização Mundial da Saúde. Departamento de Saúde Mental. Transtornos Mentais e Comportamentais. Prevenção do suicídio: manual para professores e educadores . 2000 [citado 2024 julho 18]. Disponível em: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/66801/5/WHO_MNH_00.3_por.pdf

[2] Who - World Health Organization. Preventing suicide: a global imperative. World Health Organization, 2014. Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/10665/131056/1/97892415647797

[3] Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim epidemiológico: Mortalidade por suicídio e notificações de lesões autoprovocadas no Brasil. Ministério da Saúde. 2021;52(33).

[4] Fundação de Vigilância em Saúde do Amazonas (FVS/AM). Boletim Epidemiológico: Violência Autoprovocada, Suicídio e Óbitos por Abuso de Substâncias Psicoativas no Estado do Amazonas. 2019 [citado em 22 de julho de 2024].

[5] Pranckeviciene, A. et al. Suicidal ideation in patients undergoing brain tumor surgery: prevalence and risk factors. Support Care Câncer. 2016. doi: 10.1007/s00520-016-3117-2.

[6] Spoletini, I. et al. Suicide and câncer? Where do we go from here? Cri Rev Oncol Hematol, 2011. doi: 10.1016/j.critrevonc.2010.05.005

[7] Ferreira, A.S et al. Ansiedade e Depressão em Paciente Oncológico. Revista Brasileira de Cancerologia, 2016; 62(4): 321-328.

[8] Minayo, m.c.s. Amostragem e saturação em pesquisa qualitativa: consensos e controvérsias. Rev. Pesquisa Qualitativa. São Paulo (SP), v. 5, n. 7, p. 01-12, abril. 2017

[9] Giorgi A, Sousa D. Método fenomenológico de investigação em psicologia. Lisboa: Fim de Século; 2010. 279 p. (Manuais). Bibliografia p. 277-279. ISBN 978-972-754-2734

[10] Martins J, Bicudo MAV. Estudos sobre existencialismo, fenomenologia e educação. 1st ed. São Paulo: Moraes; 2005.

[11] Cavalcante FG, et al. Instrumentos, estratégias e métodos de abordagem qualitativa sobre tentativas e ideações suicidas em pessoas idosas. Ciênc. Saúde Coletiva. 2015;20(6):1667 - 1680.

[12] Scavacini K, et al. Atualizaçoes em Suicidologia: narrativas, pesquisas e experiencias. São Paulo: Instituto Vita Alere; 2021. 321 p

[13] Fanger PC, et al. Depressão e comportamento suicida em pacientes oncológicos hospitalizados: prevalência e fatores associados. Rev Assoc Med Bras. 2010;56(2):173-8. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104- 42302010000200015

[14] Santos W, Ulisses S, Costa T, Farias M, Moura D. A influência de fatores de risco e proteção frente à ideação suicida. Psicologia, Saúde & Doenças. 2016;17(3):515-26. Disponível em: https://dx.doi.org/10.15309/16psd170316

Financiamento: FAPEAM – Programa PAIC/FCECON 2023/2024

Capítulo 6

Perfil sociodemográfico e clínico-epidemiológico de pacientes com câncer de próstata metastático atendidos na FCECON de 2023 a 2024: uma contribuição com o mapeamento do câncer de próstata no Sistema Público Brasileiro

Ananda Aparecida Hipy Botelho[1]
Gabriela Yara Enriques Franco[2]
Sthéfanny Caroline Mendes Azevedo[3]

Resumo: Introdução: A próstata, glândula masculina responsável por parte do sêmen, pode ser afetada pelo câncer, a neoplasia mais comum em homens no Brasil. Há uma falta de estudos sobre o perfil dos pacientes com câncer de próstata, especialmente na Região Norte do Brasil. Levantar dados sobre o câncer de próstata metastático é essencial para melhorar a previsão de casos, entender fatores de prognóstico e aprimorar estratégias de prevenção e tratamento. Metodologia: Estudo de coorte, retrospectivo e prospectivo, que coleta dados por entrevistas e prontuários. Durante o estudo, foram coletados dados sociodemográficos, clínicos e epidemiológicos dos participantes, além de informações sobre os tratamentos realizados e a sua respectiva resposta, através de aplicação de questionário e coleta de dados de prontuário. Resultados: Observou-se um total de 4.459 novos casos de câncer diagnosticados de agosto de 2023 a maio de 2024, sendo 284 (6,36 %) são cânceres de próstata e 53 (18,66 %) do tipo metastático. No mesmo período, observou-se a ocorrência de 5 óbitos em decorrência de câncer de próstata metastático. Até o momento foram coletados dados clínico-epidemiológicos de quatro pacientes, dos quais todos têm histórico de tabagismo. Conclusão: Em decorrência do pequeno número amostral obtido durante a execução do projeto, ainda não é possível chegar a conclusões fidedignas sobre a pesquisa, porém o projeto foi renovado na Edição PAIC/FCECON 2024-2025, esperando-se, com isso, chegar ao n amostral proposto e realizar as análises estatísticas pertinentes, a fim de se verificar a presença de associações entre as variáveis estudadas.

Palavras-chave: câncer de próstata; metástase neoplásica; clínica; epidemiologia descritiva.

[1] Acadêmica de Biomedicina. FAMETRO.
[2] Acadêmica de Biomedicina. FAMETRO.
[3] Doutora em Bioquímica e Biologia Molecular. FCECON.

1. INTRODUÇÃO

Localizada abaixo da bexiga e envolvendo a uretra, a próstata é uma glândula inerente ao sexo masculino, responsável pela produção de parte do líquido que compõe o sêmen. O câncer de próstata é o tumor que afeta tal glândula, sendo a neoplasia mais comum em homens no Brasil, com risco aproximado de 16% de um indivíduo ser diagnosticado com esse tipo de câncer no decorrer da vida. Estima-se que para o triênio 2023-2025, ocorrerão 71.73 novos casos da doença, o que corresponde a 570 casos no Amazonas (1). Ademais, dados de registro revelam que 65 mil novos casos foram diagnosticados em 2020, o que equivale a quase 30% dos casos de câncer em homens no país. Dados anteriores, de 2019, demonstram que esse tipo de câncer foi a segunda neoplasia com maior mortalidade no sexo masculino e no mesmo ano cerca de 16.000 pacientes faleceram em decorrência da doença (2).

Na Fundação Centro de Controle de Oncologia (FCECON), Instituição referência no tratamento do câncer na Região Norte, foram diagnosticados 51 casos de câncer de próstata em 2022, com 47 óbitos no mesmo ano (3), confirmando a alta distribuição desta doença, que apesar de curável quando diagnosticada precocemente na forma localizada, apresenta de 10 a 20% dos pacientes com metástases ou surgimento de doença metastática após o tratamento do tumor primário (4).

A doença metastática é uma patologia grave e incurável, que causa importante impacto na qualidade de vida, especialmente pelas metástases ósseas (5). Devido a isso, muitos pacientes apresentam dor importante, com complicações como fraturas patológicas e compressão medular, com necessidade de cirurgias para fixação e radioterapia, chamados de eventos relacionados ao esqueleto (skeletal-related events) (6). Cerca de 50% dos pacientes com câncer de próstata metastático têm algum evento relacionado ao esqueleto ao longo da história da doença, gerando piora na qualidade de vida, bem como custos adicionais para o sistema de saúde (7).

No Brasil, um estudo acerca das características sociodemográficas e clínicas de homens com câncer de próstata, realizado com 55 pacientes atendidos em um hospital de referência no sul do Estado de Minas Gerais, revelou predominância da faixa etária de 70 a 79 anos, sendo ex-fumantes, moradores da zona urbana, com pele branca, ensino fundamental incompleto, com esposa ou companheira, aposentados, com renda mensal familiar de um a três salários-mínimos, encaminhamento pelo SUS, diagnóstico há mais de 12 meses, realizando tratamento rádio e quimioterápico (8). Outra análise, realizada em homens com câncer de próstata atendidos no Hospital Santa Rita de Cássia, em Vitória (ES), constatou que as características sociodemográficas e clínicas influenciaram o acesso ao tratamento do câncer de próstata, tendo sido verificado que idade inferior a 70 anos, pele não branca, encaminhamento pelo SUS, menor escore de Gleason, apresentaram maior risco de atraso no tratamento (9).

Na Região Norte, por sua vez, é observada escassez de estudos ligados à avaliação epidemiológica do câncer de próstata, sendo evidenciada, a partir da análise de dados do Registro Hospitalar de Câncer (RHC), diferença nas características sociodemográficas e clínicas, bem como diferentes intervalos de tempo para acesso ao diagnóstico, tratamento, e diferentes padrões de assistência oncológica entre os Estados, com uma tendência de aumento da mortalidade dos pacientes. No Amazonas, de 2008 a 2019, predominou a faixa etária de 60-69 anos (38%), com pacientes sem ensino fundamental incompleto

(47%), com companheiras (71%), estadiamento III (34%), e cirurgia isolada como protocolo terapêutico adotado (35%) (10).

Levando em consideração a pequena quantidade de estudos ligados à Epidemiologia do câncer de próstata, sobretudo o câncer de próstata metastático, este estudo teve como objetivo analisar os aspectos sociodemográficos, epidemiológicos e desfechos clínicos, incluindo a resposta a tratamentos e sobrevida global em 12 meses, de pacientes com câncer de próstata metastático atendidos na FCECON durante o período de agosto de 2023 a julho de 2024, dada a importância da pesquisa no auxílio de profissionais competentes no entendimento de fatores associados ao pior prognóstico da doença, a fim de identificar possíveis fragilidades na rede de assistência oncológica, direcionando a conduta médica e multiprofissional e contribuindo com o planejamento de estratégias mais específicas de prevenção, tratamento e seguimento desses pacientes.

2. MATERIAL E MÉTODO

Trata-se de um estudo de coorte, retrospectivo, prospectivo e descritivo, incluindo pacientes com câncer de próstata metastático diagnosticados na FCECON no período de agosto de 2023 a julho de 2024, conforme critérios de elegibilidade.

A estimativa de 40 pacientes diagnosticados com câncer de próstata metastático no período de agosto de 2023 a julho de 2024 leva em consideração a média de pacientes com esse perfil, diagnosticados em anos anteriores (dados obtidos no setor de triagem da FCECON). Diante desse quantitativo e, utilizando um grau de confiança de 95% e margem de erro de 5%, o número mínimo de pacientes a serem incluídos no estudo é de 37.

Os critérios de inclusão no estudo são: idade > 18 anos; diagnóstico histológico de adenocarcinoma de próstata; e estádio clínico IV, pela classificação da American Joint Commission on Cancer (AJCC). Como critérios de exclusão estão a presença de outras neoplasias durante o estudo e a ausência de dados clínicos no prontuário médico.

O projeto foi aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP) da FCECON sob o CAAE nº 79418824.1.0000.0004, obedecendo as premissas do Conselho Nacional de Saúde para pesquisa em seres humanos.

Foram obtidos dados sociodemográficos, clínicos e epidemiológicos dos participantes, além de informações sobre os tratamentos realizados e a sua respectiva resposta, através de aplicação de questionário e coleta de dados de prontuário, conforme segue:

- Dados sociodemográficos: data de nascimento, sexo, cor/raça, histórico de tabagismo, presença de comorbidades, história prévia pessoal de neoplasia, história familiar de neoplasia, renda familiar, escolaridade, atividade laboral;
- Dados clínicos: data do diagnóstico, estadiamento ao diagnóstico (TNM), data de diagnóstico de doença metastática, dados de tratamentos realizados desde o diagnóstico, dados de acompanhamento, data de óbito.

A coleta de dados de seguimento dos pacientes relacionadas a desfechos clínicos/oncológicos, dados de sobrevida, informações referentes à terapia oncológica e resposta durante o tratamento instituído será realizada através de coleta de dados na próxima edição do PAIC (2024-2025), visto que o projeto foi renovado por mais um ano.

As variáveis categóricas serão expressas em frequências absolutas e relativas e as possíveis associações entre estas serão analisadas pelo teste de qui-quadrado ou teste exato de Fisher, conforme apropriado, considerando um nível de significância para o erro alfa de 5% ($p < 0,05$). Para a análise de sobrevida será utilizado o método de Kaplan-Meier (13).

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram analisados dados de triagem de pacientes na FCECON, de agosto de 2023 a maio de 2024 (Quadro1), observando-se um total de 4.459 novos casos de câncer diagnosticados no período, dos quais 284 (6,36 %) são cânceres de próstata e destes, 53 (18,66 %) são do tipo metastático. Também foram observados 5 óbitos em decorrência de câncer de próstata metastático no mesmo período.

Até o momento, entrevistas para coleta de dados foram realizadas com quatro pacientes diagnosticados com câncer de próstata metastático. Devido ao número limitado de participantes, não foi possível conduzir um estudo robusto para investigações de tendências nesse primeiro momento do estudo, por conta de percalços até a aprovação no CEP, que teve aprovação apenas no dia 03 de julho de 2024. No entanto, algumas observações pertinentes entre os pacientes foram observadas: nenhum dos pacientes tinha histórico pessoal prévio de neoplasias. Dois dos pacientes apresentavam histórico familiar de câncer de próstata em parentes de primeiro grau, indicando uma possível predisposição genética, que é um fator de risco conhecido para a doença. Três dos quatro pacientes tinham uma renda familiar de até dois salários-mínimos, o que pode se relacionar a um menor acesso a serviços de saúde de qualidade, diagnóstico tardio e, consequentemente, mais chances de ser diagnosticado com o câncer em estágio de metástase (14).

Tabela 1 – Levantamento de casos de câncer de próstata diagnosticados na FCECON, com e sem metástase, e óbitos, de agosto/2023 a maio/2024.

Mês/Ano	Total de casos diagnosticados	Câncer de próstata	Câncer de próstata sem metástase*	Câncer de próstata metastático*	Óbitos*
Agosto/2023	493	29 (5,88 %)	23 (79,31 %)	6 (20,68 %)	0
Setembro/2023	442	27 (6,10 %)	24 (88,88 %)	3 (11,11 %)	0
Outubro/2023	505	42 (8,31 %)	31 (73,80 %)	11 (26,19 %)	0
Novembro/2023	470	28 (5,95 %)	25 (89,28 %)	3 (10,71 %)	0
Dezembro/2023	338	29 (8,57 %)	24 (82,75 %)	5 (17, 24 %)	3
Janeiro/2024	442	26 (5,88 %)	19 (73,07 %)	7 (26,92 %)	0
Fevereiro/2024	396	23 (5,80 %)	20 (86,35 %)	3 (13,04 %)	0
Março/2024	413	28 (6,77 %)	22 (78,57 %)	6 (21,42 %)	1
Abril/2024	514	47 (9,34 %)	41 (87,23 %)	6 (12,76 %)	1
Maio/2024	446	29 (6,50 %)	26 (89,65 %)	3 (10,34 %)	0
Total	4.459	284 (6,36 %)	235 (82,74 %)	53 (18,66 %)	5 (1,76 %)

(*) Porcentagem em função do número de casos de câncer de próstata diagnosticados.

Fonte: própria, 2024.

Em termos de escolaridade, dois pacientes eram analfabetos, o que pode indicar uma relação entre baixos níveis de escolaridade e maior risco de câncer de próstata metastático, possivelmente devido à falta de conhecimento sobre a doença e a importância do rastreamento precoce. Todos os entrevistados relataram histórico de tabagismo, um fator de risco conhecido para várias neoplasias, incluindo o câncer de próstata. Estudos comprovam que pacientes tabagistas que desenvolvem a doença apresentam um prognóstico significativamente pior (15). Além disso, dois pacientes tinham diagnóstico de cardiopatia, o que pode complicar o manejo clínico do câncer de próstata metastático e afetar a sobrevida (16).

Tendo em vista que o projeto foi renovado por mais um ano, espera-se que as próximas inclusões de pacientes no estudo iniciem em agosto do corrente ano, podendo-se assim chegar ao *n* amostral proposto e realizar as análises estatísticas pertinentes, a fim de se verificar a ocorrência se associações entre as variáveis estudadas.

4. CONCLUSÕES

Em decorrência do pequeno número amostral obtido, ainda não é possível chegar a conclusões fidedignas acerca dos objetivos da pesquisa. Contudo, dados preliminares indicam tendências relevantes, como a relação entre histórico familiar de câncer de próstata e diagnóstico tardio, além da presença de tabagismo como um fator de risco. Esses achados ressaltam a importância de uma análise mais abrangente. A execução do projeto renovado permitirá uma avaliação detalhada das variáveis sociodemográficas e clínicas, contribuindo para a construção de um perfil mais preciso dos pacientes e para o desenvolvimento de estratégias para o diagnóstico precoce e tratamento.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à FCECON, FAPEAM pela bolsa, à orientadora Sthéfanny Azevedo pelo apoio constante, e ao Departamento de Ensino e Pesquisa pelas oficinas e suporte na elaboração do projeto, sempre prontos para esclarecer dúvidas durante o desenvolvimento do estudo.

REFERÊNCIAS

[1] Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. – Rio de Janeiro: INCA, 2022.

[2] Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Informações de Registro de Base Populacional. INCA, 2023.

[3] Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCECON). Relatório Anual de Gestão 2022. Manaus: FCECON, 2022.

[4] De Bono JS., Logothetis CJ, Molina A, et al. COU-AA-301 Investigators. Abiraterone and increased survival in metastatic prostate cancer. The New England Journal of Medicine. 2011, 364, 21: 1995-2005.

[5] Tannock IF, De Wit R, Berry WR et al. TAX 327 Investigators. Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer. The New England Journal of Medicine. 2004, 351, 15:1502-12.

[6] Liu C, Wang L, Liu L, et al. Efficacy and safety of de-escalation bone- modifying agents for cancer patients with bone metastases: a systematic review and meta-analysis. Cancer Management and Research. 2018, 10: 3809-3823.

[7] Saad F, Gleason DM, Murray R et al. Zoledronic Acid Prostate Cancer Study Group. A randomized, placebo-controlled trial of zoledronic acid in patients with hormone-refractory metastatic prostate carcinoma. Journal of the National Cancer Institute. 2002, 94, 19:1458-68, 2002.

[8] Peloso-Carvalho BM et al. Caracterização sociodemográfica e clínica de homens com câncer de próstata: subsídios para cuidados de enfermagem. Cienc Cuid Saude. 2021;20:e56324.

[9] Sacramento RS et al. Association of sociodemographic and clinical variables with time to start prostate cancer treatment. Ciência & Saúde Coletiva. 2019, 24(9):3265-3274.

[10] Ribeiro TS. Características epidemiológicas do câncer de próstata no Brasil, Região Norte e estado do Acre. 161 f. Tese (Doutorado) – Universidade Federal do Acre, Centro de Ciências da Saúde e do Desporto, Curso de Saúde Coletiva. Rio Branco, 2022.

[11] Klein EA. Prostate cancer: Risk stratification and choice of initial treatment. UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. Disponível em: uptodate.com/home. Acesso em 21/09/2021.

[12] Amin MB, Edge S, Greene F, Byrd DR, Brookland RK, Washington MK, Gershenwald JE, Compton CC, Hess KR, et al. (Eds.). AJCC Cancer Staging Manual (8th edition). Springer International Publishing: American Joint Commission on Cancer; 2017.

[13] Kaplan, EL, Meier, P. Non parametric estimation from incomplete observation. Journal of the American Statistics Association. 1958, 53:457-481.

[14] Moura FV de M, Rabelo JB. Aspectos Socioculturais que envolvem o Câncer de Próstata na Ótica dos Usuários e Assistentes Sociais. Rev. Bras. Cancerol. [Internet]. 23º de agosto de 2019 [citado 20º de julho de 2024];65(2):e-05125. Disponível em: https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/125

[15] Al-Fayez S, El-Metwally A. Tabagismo e câncer de próstata: Uma revisão sistemática e meta-análise de estudos de coorte prospectivos. Doenças Induzidas pelo Tabaco. 2023;21(fevereiro):19. https://doi.org/10.18332/tid/157231

[16] Souza VB de, Silva EN, Ribeiro ML, Martins W de A. Hypertension in Patients with Cancer. Arq Bras Cardiol [Internet]. 2015 Mar;104(3):246–52. Available from: https://doi.org/10.5935/abc.20150011

Financiamento: FAPEAM – Programa PAIC

Capítulo 7

Insuficiência renal aguda pós-choque hipovolêmico no intraoperatório de pacientes oncológicos submetidos a cirurgias urológicas de médio porte

André Renato Moura Barroso[1]
Iannca Hama Torres Araújo Gonçalves[2]
Caroline Olinda de Souza Pitoli[3]
Mariam Marin Montejo[3]
Antônio Roberto Marques[3]
Gaya Amanda Said[3]
Ivandete Pereira Pimentel[4]
Mirlane Guimarães de Melo Cardoso[4]

Resumo: O volume intravascular no perioperatório é uma variável que necessita de manejo para melhores resultados pós-cirúrgicos, tendo a euvolemia como alvo para adequada perfusão tecidual, uma vez que tanto a hipovolemia quanto a hipervolemia estão associadas a índices maiores de morbidade no período pós-operatório. Um dos principais desafios no controle volêmico em cirurgias é a monitorização intravascular. Mesmo com os principais mecanismos de controle, como o cuff não-invasivo de pressão sanguínea e a monitorização da frequência cardíaca, os desafios ainda são pertinentes devido às dificuldades de quantificação das perdas volumétricas, às respostas cardiovasculares aos agentes anestésicos e a ausência de sistematização da avaliação do paciente anestesiado. Tendo em vista a importância da adequada reposição volêmica em pacientes oncológicos submetidos a cirurgias urológicas de médio porte, este projeto delineou como objetivo geral identificar possíveis desfechos clínicos adversos da reposição volêmica de pacientes com pós-operatório em UTI submetidos à prostatectomia radical e à nefrectomia radical em centro de referência oncológica da Amazônia brasileira. Trata-se de um estudo descritivo, exploratório e observacional, de caráter prospectivo, em pacientes submetidos à prostatectomia radical e nefrectomia radical, na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas – FCECON, previsto para o período de agosto de 2023 a agosto de 2024. Espera-se com este estudo conhecer quais desfechos clínicos adversos relacionados à terapia de reposição volêmica em pacientes oncológicos submetidos à prostatectomia radical e à nefrectomia radical têm sido considerados no período intraoperatório.

Palavras-chave: Reposição Volêmica; Prostatectomia; Nefrectomia; Cristaloides; Coloides.

[1] Acadêmico de Medicina. UFAM.
[2] Acadêmica de Medicina. FAMETRO.
[3] Médicos Residentes de Anestesiologia – FCECON
[4] Médicas Anestesiologistas - FCECON

1. INTRODUÇÃO:

O volume intravascular no perioperatório é uma variável que necessita de manejo para melhores resultados pós-cirúrgicos, tendo a euvolemia como alvo para adequada perfusão tecidual, uma vez que tanto a hipovolemia quanto a hipervolemia estão associadas a índices maiores de morbidade no período pós-operatório.[1]

A hipovolemia é conceituada como escassez de água e nutrientes em tecidos a serem perfundidos pela circulação sistêmica, podendo causar hipoxemia, isquemia e necrose. Já a hipervolemia é conceituada como um acúmulo desproporcional de sódio e água no compartimento extracelular, gerando repercussões sistêmicas como edema e instabilidade hemodinâmica. Ambas podem ocorrer em procedimentos cirúrgicos e devem ser corrigidas no período intraoperatório.[2]

Os principais fatores atrelados às causas de hipovolemia no perioperatório estão associados ao próprio procedimento cirúrgico, causando ejeção cardíaca e perfusão tecidual reduzida. Já os fatores atrelados às causas da hipervolemia estão geralmente associados à administração de volume em excesso, também causando uma perfusão tecidual reduzida derivada de edema, com manifestações sistêmicas envolvendo trato respiratório, gastrointestinal e a hemostasia. [3, 4, 5]

Apesar disso, um dos principais desafios no controle volêmico em cirurgias é a monitorização intravascular. Mesmo com os principais mecanismos de controle, como o cuff não-invasivo de pressão sanguínea e a monitorização da frequência cardíaca, os desafios ainda são pertinentes devido às dificuldades de quantificação das perdas volumétricas, às respostas cardiovasculares aos agentes anestésicos e a ausência de sistematização da avaliação do paciente anestesiado.6 Além disso, mesmo com as medições paramétricas de pressão sanguínea, frequência cardíaca, diurese e saturação no intraoperatório, ainda há riscos de redução da perfusão tecidual.[7, 8]

Um outro desafio do controle de volume intravascular no intraoperatório é o manejo do choque hemorrágico. A hemorragia pode ser classificada como de Classe I (perda de volume até 15%), Classe II (perda de volume de 15-30%), Classe III (perda de volume de 30-40%) ou Classe IV (perda de mais de 40% de sangue), com alterações que permeiam desde leves alterações na frequência cardíaca até depressão no estado mental.[9]

Como medidas de transfusão em casos de choque hemorrágico, estão preconizadas as transfusões de produtos sanguíneos, como glóbulos vermelhos, plaquetas e plasma, sempre na proporção de 1:1:1. No entanto, não é recomendado o manejo da hemorragia com soluções cristaloides IV, uma vez que elas aumentam o risco de coagulopatia.[10]

Outros tipos de choque também podem ocorrer durante período intra ou pós-operatório a depender do manejo cirúrgico e da condição prévia do paciente, como choque séptico, choque anafilático, choque neurogênico ou ainda o choque cardiogênico.[11]

Portanto, em quadros graves de distúrbios hemodinâmicos durante ou após um procedimento cirúrgico, o manejo adequado pode contemplar anestesia geral, indução hipnótica, intubação orotraqueal, gerenciamento de temperatura corporal e transferência para uma unidade de terapia intensiva, sempre com atenção aos efeitos adversos das medicações e dos procedimentos realizados.[12]

Atrelado a todo o contexto de reposição volêmica, as cirurgias urológicas de médio porte, como a prostatectomia e a nefrectomia radical, são procedimentos que sempre requerem uma atenção especial à perda sanguínea, haja vista a grande vascularização das

regiões anatômicas. Em média, pacientes submetidos à prostatectomia radical perdem durante o procedimento cerca de 515ml, ao passo que aqueles submetidos à nefrectomia radical perdem cerca de 400ml.[13, 14, 15]

Ante ao contexto apresentado, este estudo se propõe a responder a seguinte questão de pesquisa: quais as consequências clínicas da reposição volêmica durante o período intraoperatório nos pacientes oncológicos submetidos à prostatectomia e à nefrectomia radical, na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCECON), que poderão impactar negativamente na recuperação dos pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva (UTI)?

O objetivo geral desta pesquisa, portanto, é identificar possíveis desfechos clínicos adversos da reposição volêmica de pacientes submetidos à prostatectomia radical ou à nefrectomia radical em centro de referência oncológica da Amazônia brasileira.

2. MATERIAL E MÉTODO

Trata-se de um estudo descritivo, exploratório e observacional longitudinal, de caráter prospectivo, em pacientes submetidos à prostatectomia e nefrectomia radical, na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCECON), aprovado em Comitê de Ética em Pesquisa sob o parecer 6.481.122.

Foram incluídos no estudo pacientes oncológicos que se submeteram à prostatectomia radical e à nefrectomia radical e que fossem maiores de 18 anos. Pacientes cuja etnia fosse genuinamente indígena, que tiveram cirurgias canceladas ou que incorreram em óbitos durante o procedimento foram excluídos da amostra.

No primeiro momento, foi realizada a abordagem dos pacientes, elucidando o teor da pesquisa, da importância da participação e dos riscos e benefícios com a devida leitura e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Em um segundo momento, durante o procedimento cirúrgico, foram coletados dados como idade, peso, comorbidades, uso de medicamentos de rotina, uso de hemoderivados intraoperatório e quantidade, cristaloides, coloides, diurese, uso de droga vasoativa e variação média da Pressão Arterial Sistêmica (PAS). Em um terceiro momento, dentro das primeiras vinte e quatro horas após os procedimentos cirúrgicos, houve o acompanhamento dos pacientes na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) com a coleta de dados por meio da consulta às informações do prontuário. Neste período, foram coletados os seguintes dados clínicos: ureia, creatinina e lactato, extraídos de gasometrias arteriais, as quais já fazem parte da rotina da equipe de cuidados intensivos, sem intervenção adicional desta pesquisa.

Os dados foram compilados em uma planilha utilizando o software Microsoft Excel e posteriormente foram analisados quantitativamente pela equipe responsável. Não foram encontrados erros de preenchimento ou dados inconsistentes com os procedimentos de coleta. Os valores de referência para análise de dados laboratoriais se basearam nas diretrizes de 2023 da Sociedade Brasileira de Nefrologia.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A insuficiência renal aguda (IRA) pós-choque hipovolêmico é uma complicação frequente em cirurgias urológicas de grande porte, especialmente em pacientes oncológicos. Este estudo teve como objetivo avaliar a incidência de IRA em pacientes

oncológicos submetidos a cirurgias urológicas de médio porte e identificar fatores de risco associados.

Foram analisados dados de 57 cirurgias urológicas de médio porte realizadas em pacientes oncológicos, sendo 22 nefrectomias e 35 prostatectomias. A idade média dos pacientes foi de 62 anos, sendo 20 do sexo feminino e 37 do sexo masculino. O tempo médio de cirurgia foi de 131 minutos. A IRA foi definida como o valor de creatinina sérica maior que 1,3 mg/dL dentro das primeiras 24 horas após a cirurgia.

O volume médio de reposição total intraoperatório foi de aproximadamente 1900 ml, incluindo reposição de concentrado de hemácias (quando necessário), plasma sanguíneo, soro fisiológico a 0,9%, ringer lactato e outras soluções utilizadas pela equipe de Anestesiologia. Observou-se uma relação inversamente proporcional entre volume de reposição total intraoperatório e valores de creatinina sérica (média de 1,19 mg/dL). Foram detectados 8 eventos de IRA (14,03% da amostra) a partir de valores séricos de creatinina maior que 1,3 mg/dL dentro das primeiras 24 horas de internação. Dentre estes, 6 (10,52%) apresentaram valores de ureia sérica acima da referência (VR: 20-40mg/dl).

Tabela 1 – Características demográficas, clínicas e pós-cirúrgicas de pacientes oncológicos submetidos a cirurgias de médio porte no FCECON

Características	n (57)	%
Sexo		
Masculino	37	64,9%
Feminino	20	35,1%
Raça		
Branco	20	35,1%
Pardo	26	45,6%
Preto	11	19,3%
Comorbidades associadas		
Nenhuma	10	17,5%
HAS*	20	35,1%
HAS + DM**	17	29,8%
HAS + DM + DISLIP***	10	17,5%
Volume Total Reposto		
1500 - 1800 ml	30	52,6%
1800 - 2200ml	13	22,8%
2200 - 2500ml	14	24,6%
Tempo de Cirurgia		
120-150min	53	93,0%
150-180min	3	5,3%
180-210min	1	1,8%
Tipo de Cirurgia		
Prostatectomia Radical	35	61,4%
Nefrectomia Radical	22	38,6%
Ureia sérica		
32-36mg/dL	4	7,0%
36-41mg/dl	46	80,7%
42-46ml/dl	4	7,0%
47-50mg/dl	3	5,3%
Creatinina sérica		
0,7-1,3mg/dl	49	86,0%
1,3 - 1,6mg/dl	3	5,3%
1,6-1,8mg/dl	3	5,3%
1,8-2,1mg/dl	2	3,5%

**HAS: hipertensão arterial sistêmica*

***HAS + DM: hipertensão arterial sistêmica associada a Diabetes Mellitus*

****HAS+DM+DISLIP: hipertensão arterial sistêmica, associada a Diabetes Mellitus, associada a Dislipidemia.*

Fonte: Dados coletados na pesquisa

Os resultados encontrados neste estudo podem ser comparados com resultados de estudos anteriores. Walsh *et al* (2013) avaliaram pacientes submetidos a cirurgias não-cardíacas e encontraram índices de injúria renal aguda em 7,4% da amostra. No entanto, o fato de não abordarem unicamente pacientes oncológicos em seu estudo, além de definirem como critério de volemia unicamente a Pressão Arterial Média (PAM) do paciente no intraoperatório e não considerarem a reposição volêmica realizada, limita as características de comparação.[16]

Outros estudos mais aproximados também apresentam divergências com os resultados desta pesquisa. Córdova-Sanchez *et al* (2021), em um estudo retrospectivo com pacientes oncológicos submetidos a diversos tipos de cirurgias abdominais, encontraram índices de injúria renal aguda em ambiente de cuidados intensivos após as cirurgias de 61%. Todavia, vários fatores contribuem para a diferença entre os resultados desta pesquisa e o trabalho em referência, como o desenho do estudo (retrospectivo), a ausência do controle intraoperatório de reposição volêmica e os múltiplos subtipos de pacientes oncológicos considerados na amostra, incluindo pacientes com diagnóstico de câncer no trato gastrointestinal.[17]

Além disso, é possível notar que 86% da amostra deste estudo não apresentou alterações do valor de creatinina sérica, permanecendo dentro dos valores de referência estipulados pela Sociedade Brasileira de Nefrologia em 2023 (VR: 0,7 – 1,3 mg/dL), além de mais de 87% não terem apresentado alterações nos valores séricos de ureia (VR: 20 – 40mg/dL). A maior parte das cirurgias (cerca de 61%) realizadas pelos pacientes deste estudo foram prostatectomias radicais, o que já configura o perfil de maior presença do público masculino nos resultados da pesquisa e pode influenciar nos resultados desta pesquisa. Além disso, o valor médio da Pressão Arterial Média (PAM) na amostra foi de 71,43mmHg (Dp = 2,11), com nenhum registro intraoperatório abaixo de 68mmHg.

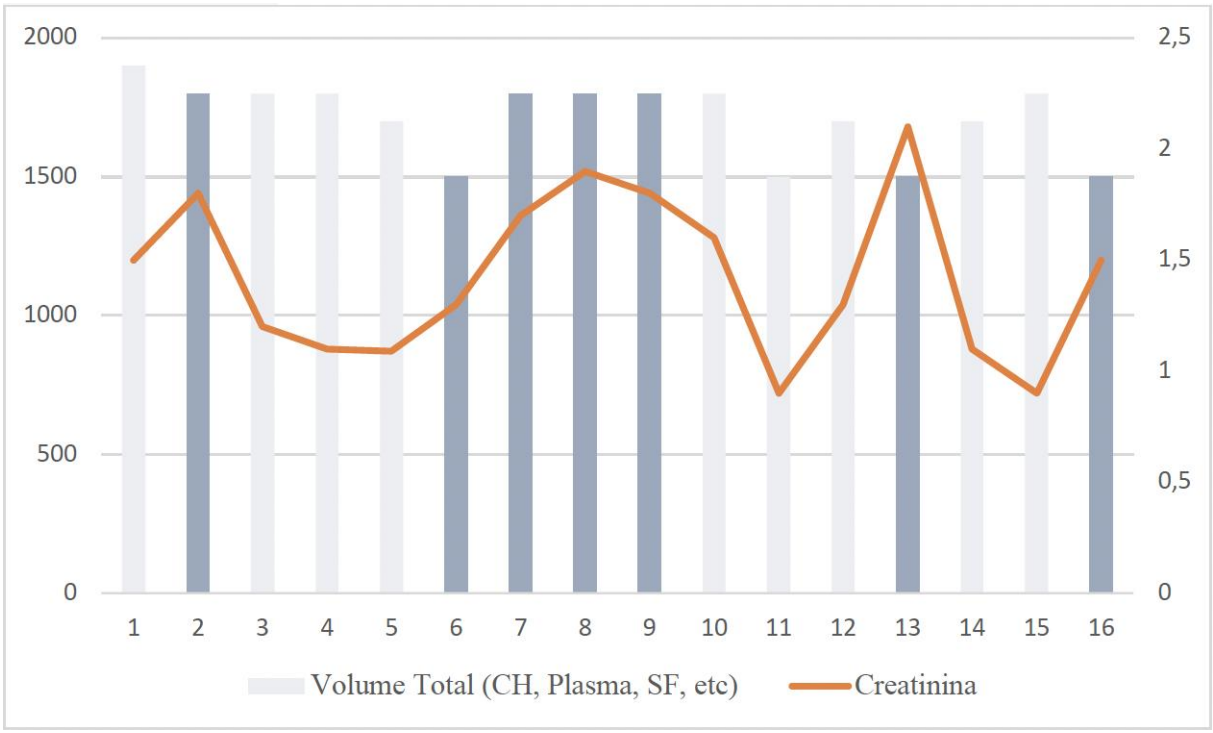
Tabela 2 – Características de controle intraoperatório divididas por tipo de cirurgia em pacientes oncológicos na FCECON.

Características	n (57)	%	Prostatectomia (n - %)	Nefrectomia (n - %)
Sexo				
Masculino	37	64,9%	37 - 100%	11 - 55%
Feminino	20	35,1%	0 - 0%	9 - 45%
PAM				
68 a 70mmHg	21	36,8%	14 - 37,8%	7 - 35%
71 a 73mmHg	24	42,1%	14 - 37,8%	10 - 50%
74 a 76mmHg	12	21,1%	9 - 24,3%	3 - 15%
Diurese				
350 - 370ml	8	14,0%	0 - 0%	7 - 35%
371 - 390ml	25	43,9%	22 - 59,4%	3 - 15%
391 - 410ml	18	31,6%	9 - 24,3%	9 - 45%
411 - 430ml	6	10,5%	6 - 16,2%	0 - 0%

Fonte: Dados coletados na pesquisa

A principal correlação encontrada foi a de reposição volêmica no intraoperatório (total de volume de concentrado de hemácias, plasma, soro fisiológico, Ringer Lactato, entre outros) com o valor de creatinina sérica em alguns pacientes. Notou-se que cerca de 43,5% dos pacientes submetidos à nefrectomia radical e que receberam menos de 2000ml dessas soluções no intraoperatório evoluíram em até 24h após o procedimento com quadro de insuficiência renal aguda pelos valores de creatinina sérica. Os parâmetros de diurese intraoperatória se mantiveram próximos à média de 380ml (Dp = 23,29) tanto entre os que enfrentaram alterações de valores de filtração renal quanto entre os que não enfrentaram. Não houve casos de alteração da função renal em pacientes com mais de 2000ml de reposição volêmica. Em relação ao mesmo cenário para os pacientes submetidos à prostatectomia, não foi encontrada correlação direta entre casos de IRA pós-operatória e reposição volêmica intraoperatória.

Figura 1 – Gráfico da relação entre reposição volêmica intraoperatória e valor de creatinina sérica em 24h pós-operatória em pacientes submetidos à nefrectomia radical no FCECON



Uma vez que os resultados do estudo demonstraram incidência de IRA nas nefrectomias, é substancial que haja uma comparação com a literatura vigente. O estudo de Bravi *et al* (2019) que analisou pacientes submetidos a nefrectomias parciais concluiu que cerca de 11% da amostra apresentou lesão renal aguda no pós-operatório imediato. Outros estudos prévios, como o de Rajan *et al* (2016), no entanto, apresentaram taxas muito mais elevadas (40,3%) ao analisarem tal desfecho na mesma cirurgia[18, 19]. Conclui-se, portanto, que há uma divergência na própria literatura acerca dos índices de IRA pós-operatória de cirurgias urológicas de médio porte, principalmente ao analisar amostras exclusivas de pacientes oncológicos.

Ademais, é importante salientar a importância da reposição volêmica no desenvolvimento da fisiopatologia da lesão renal pós-operatória. Em um estudo multicêntrico prospectivo, Myles *et al* (2018) concluíram que 8,6% dos pacientes submetidos a cirurgias abdominais e que receberam um volume restrito de soluções durante o intraoperatório (5ml/kg/h) sofreram lesão renal aguda. Um outro grupo que recebeu um alto volume de soluções no intraoperatório (10ml/kg/h) teve uma taxa de IRA de 5%.[20] Conclui-se com os comparativos que grande parte dos estudos não direcionam sua abordagem para um grupo específico de pacientes oncológicos.

Os resultados deste estudo demonstram que a IRA é uma complicação frequente em pacientes oncológicos submetidos a nefrectomia radical e que o volume de reposição total intraoperatório se mostrou um fator de risco importante para o desenvolvimento dessa condição no pós-operatório, com uma relação inversamente proporcional entre as variáveis.

É válido ressaltar que a alta incidência de insuficiência renal aguda em pacientes oncológicos pode estar relacionada a diversos fatores, como comorbidades pré-existentes, desnutrição, uso de quimioterapia e radioterapia, além das características próprias da cirurgia, como tempo prolongado de procedimento e perda sanguínea significativa. A monitorização rigorosa da função renal no pós-operatório, com a realização de exames laboratoriais seriados, é essencial para o diagnóstico oportuno e a implementação de intervenções adequadas.

4. CONCLUSÕES

Este estudo demonstra uma relação inversamente proporcional entre o volume de reposição total intraoperatório e os valores de creatinina sérica no pós-operatório em pacientes oncológicos submetidos a nefrectomias radicais e ausência de relação do mesmo fenômeno em relação à prostatectomias radicais. Em outras palavras, quanto menor o volume de reposição de fluidos durante a cirurgia, maiores as chances de o paciente apresentar níveis elevados de creatinina sérica após o procedimento.

Níveis elevados de creatinina são um indicativo de disfunção renal, podendo levar à insuficiência renal aguda (IRA). A IRA é uma complicação grave que pode prolongar a internação em unidade de terapia intensiva (UTI) e gerar necessidade de diálise, aumentando significativamente o tempo de internação hospitalar e os riscos de mortalidade.

A reposição volêmica adequada durante a cirurgia é fundamental para prevenir a IRA e suas consequências. Nossos resultados sugerem que estratégias que otimizem a reposição volêmica durante cirurgias urológicas em pacientes oncológicos podem levar a uma melhor função renal no pós-operatório, reduzindo a necessidade de cuidados intensivos, custos hospitalares e internação de pacientes.

No entanto, faz-se necessário estudos mais aprofundados sobre o assunto, considerando amostras ainda maiores para análise, além de detalhar os fatores patogênicos dos pacientes oncológicos envolvidos, com o objetivo de desenvolver e validar protocolos oficiais de reposição volêmica otimizados para situações críticas.

REFERÊNCIAS

[1] Thacker JK, Mountford WK, Ernst FR, Krukas MR, Mythen MM. Perioperative Fluid Utilization Variability and Association With Outcomes: Considerations for Enhanced Recovery Efforts in Sample US Surgical Populations. Ann Surg. 2016 Mar; 263(3):502-10.

[2] Reisinger N, Berkoben M. Neprology Secrets. Chapter 71 – Volume disorders and assessment. Edition: 4th, Elsevier, 2019.

[3] Lowell JA, Schifferdecker C, Driscoll DF, Benotti PN, Bistrian BR. Postoperative fluid overload: not a benign problem. Crit Care Med. 1990;18(7):728.

[4] Arieff AI. Fatal postoperative pulmonary edema: pathogenesis and literature review. Chest. 1999;115(5):1371.

[5] Nisanevich V, Felsenstein I, Almogy G, Weissman C, Einav S, Matot I. Effect of intraoperative fluid management on outcome after intraabdominal surgery. Anesthesiology. 2005;103(1):25.

[6] Bentzer P, Griesdale DE, Boyd J, MacLean K, Sirounis D, Ayas NT. Will This Hemodynamically Unstable Patient Respond to a Bolus of Intravenous Fluids? JAMA. 2016;316(12):1298.

[7] Chappell D, Jacob M, Hofmann-Kiefer K, Conzen P, Rehm M. A rational approach to perioperative fluid management. Anesthesiology. 2008;109(4):723.

[8] Joshi GP. Intraoperative fluid restriction improves outcome after major elective gastrointestinal surgery. Anesth Analg. 2005;101(2):601.

[9] Colégio Americano de Cirurgiões. Suporte Avançado à Vida de Trauma (Manual do Aluno). 1997.

[10] Woolley T, Thompson P, Kirkman E. Documento de posição da Rede de Pesquisa de Hemostasia e Oxigenação de Trauma sobre o papel da ressuscitação hipotensiva como parte da ressuscitação remota de controle de danos. J Trauma Acute Care Surg 2018; 84:S3.

[11] Cecconi M, De Backer D, Antonelli M. Consenso sobre choque circulatório e monitoramento hemodinâmico. Medicina Intensiva 2014; 40:1795.

[12] Bruder EA, Ball IM, Ridi S. Dose única de indução de etomidato versus outros agentes de indução para intubação endotraqueal em pacientes críticos. Cochrane Syst Rev 2015; 1:CD010225.

[13] Pourfakhr P, Gatavi E, Gooran S, Etezadi F, Khajavi MR, Pourroustaei R, Shariat Moharari R, Najafi A. Local Administration of Tranexamic Acid During Prostatectomy Surgery: Effects on Reducing the Amount of Bleeding. Nephrourol Mon. 2016 Aug 23;8(6).

[14] Shvarts O, Tsui KH, Smith R, Kernion J, Belldegrun A. Blood loss and the need for transfusion in patients who undergo partial or radical nephrectomy for renal cell carcinoma. Journal of Urology, Jan 2000; Vol. 164 (4), pg. 1160-1163.

[15] Soares RR, Ferber L, Lorentz MN, Soldati MT. Reposição Volêmica Intraoperatória: Cristaloides versus Coloides em Revascularização Cirúrgica do Miocárdio sem Circulação Extracorpórea. Rev Bras Anestesiol 2009; 59(4):439-451.

[16] Walsh M, Deveraux PJ, Garg AX, et al. Relationship between intraoperative mean arterial pressure and clinical outcomes after noncardiac surgery: toward an empirical definition of hypotension. Anesthesiology 2013; 119: 507–15.

[17] Córdova-Sánchez BM, Joffre-Torres A, Joachín-Sánchez E, Buenrostro LEM, Ñamendys-Silva SA. Acute kidney injury in critically ill patients after oncological surgery: Risk factors and 1-year mortality. Nephrology (Carlton). 2021 Dec;26(12):965-971.

[18] Bravi CA, Vertosick E, Benfante N, et al. Impact of Acute Kidney Injury and Its Duration on Long-term Renal Function After Partial Nephrectomy. Eur Urol 2019; 76:398-403.

[19] Rajan S, Babazade R, Govindarajan SR, et al. Perioperative factors associated with acute kidney injury after partial nephrectomy. Br J Anaesth 2016; 116:70-6.

[20] Myles PS, Bellomo R, Corcoran T, Forbes A, Peyton P, Story D, Christophi C, Leslie K, McGuinness S, Parke R, Serpell J, Chan MTV, Painter T, McCluskey S, Minto G, Wallace S. Restrictive versus Liberal Fluid Therapy for Major Abdominal Surgery. N Engl J Med 2018; 378:2263-74.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos, primeiramente, a Deus por nos permitir a realização com êxito desse projeto. Também agradecemos a toda a equipe do projeto PAIC pela orientação durante a execução do trabalho. Por fim, agradecemos a orientação da Dra. Mirlane Guimarães que não mediu esforços para que pudéssemos entregar resultados validados e com qualidade para a comunidade acadêmica, os quais podem ajudar a elucidar de uma melhor maneira os pacientes atendidos na FCECON.

Financiamento: FAPEAM – Programa PAIC

Capítulo 8

Influência da lateralidade do tumor sobre a qualidade de vida dos pacientes com câncer colorretal em tratamento em hospital referência em oncologia no Amazonas

Antonio Gabriel Martins Maciel[1]
Ryanna dos Santos Amaro[2]
Igor Samuel Gadelha da Silva[3]
Julia Mônica Marcelino Benevides[4]
Ana Elis Guimarães Araújo[5]

Resumo: Em caráter global, o câncer colorretal é a terceira neoplasia maligna mais frequente, sendo presente em grandes proporções em países desenvolvidos e em desenvolvimento. No Brasil, o número estimado de novos casos de câncer de cólon e reto para cada ano do triênio 2023-2025 é de 45.630 casos, sendo, na Região Norte, o terceiro mais incidente. Objetivo: Pesquisar de que forma a lateralidade do tumor interfere na qualidade de vida de pacientes com câncer colorretal em tratamento em hospital referência em oncologia no Amazonas, associando sintomatologia e prognóstico. Método: Estudo do tipo descritivo, prospectivo, de abordagem quantitativa, a ser realizado na FCECON. A amostra será composta por 150 participantes, com diagnóstico de câncer colorretal, de ambos os sexos, procedente dos Estados da Amazônia Legal. Os instrumentos para coleta de dados foram os questionários QLQ-C30 e QLQ-C29, elaborados pelo grupo de estudos sobre qualidade de vida *European Organization for Research and Treatment of Cancer* (EORTC). Resultados: Foi observado que o câncer colorretal possui uma maior incidência em lateralidade esquerda do intestino grosso, com maior predominância no sexo feminino – 98 pacientes (70%), entretanto flui com maior letalidade quando alojado em região direita – 3 (27%) de 11 (8,8%) pacientes evoluíram a óbito, dados que podem ter grande influência sobre a escolha do tratamento e o prognóstico da doença a partir de sua classificação.

Palavras-chave: Câncer colorretal; Lateralidade; Qualidade de vida.

[1] Acadêmico de Medicina. Universidade Federal do Amazonas.
[2] Acadêmica de Enfermagem. Universidade Paulista de Manaus;
[3] Acadêmico de Biomedicina. Faculdade Metropolitana de Manaus;
[4] Enfermeira. Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas;
[5] Enfermeira. Secretaria Municipal de Saúde de Manaus.

1. INTRODUÇÃO

O Câncer Colorretal (CCR) se origina a partir de uma série de transformações das células tronco intestinais que resultam na expansão de células com comportamento mais agressivo e maligno[1]. A evolução de células epiteliais normais para adenocarcinoma surge em consequência de modificações previsíveis, genéticas, epigenéticas e histológicas[2].

O número estimado de casos novos de câncer de cólon e reto (ou câncer de intestino) para o Brasil, para cada ano do triênio de 2023 a 2025, é de 45.630 casos, correspondendo a um risco estimado de 21,10 casos por 100 mil habitantes, sendo 21.970 casos entre os homens e 23.660 casos entre as mulheres. Esses valores correspondem a um risco estimado de 20,78 casos novos a cada 100 mil homens e de 21,41 a cada 100 mil mulheres. Sendo no Norte (7,05/100 mil) o terceiro mais incidente[3].

No Amazonas, o compêndio de estimativas de câncer para o triênio 2023-2025, mostra a representação espacial das taxas ajustadas por gênero de incidência de casos de neoplasia maligna colorretal por 100 mil homens/mulheres - 8,30 e 9,97 respectivamente, no ano de 2023 segundo o INCA[3].

O estudo da lateralidade do Câncer de Colo e Reto é de suma importância, visto que existem evidências crescentes de que tumores originários do cólon direito se diferem significativamente de neoplasias do cólon esquerdo, no comportamento biológico. Ademais, cânceres do cólon direito são mais frequentes em mulheres do que em homens e, de forma geral, detêm um pior prognóstico. Notavelmente, as duas entidades distinguem-se tanto sob o ponto de vista histológico quanto molecular[4].

A localização do tumor primário exerce papel prognóstico no câncer de cólon metastático. Além disso, permite, de certa maneira, inferir de que forma pacientes com tumores de cólon esquerdo RAS selvagem devem preferencialmente ser tratados na primeira linha[5].

Sobre as questões que alteram a homeostasia humana, os cânceres estão relacionados a mudança da qualidade de vida dos indivíduos. O termo Qualidade de Vida (QV) tem sido usado comumente como um conceito e instrumento de medida[6]. A avaliação da Qualidade de Vida representa um foco emergente com relevo em contextos de saúde[7].

De acordo com a Organização Mundial da Saúde, a qualidade de vida pode ser definida pela percepção do indivíduo sobre sua posição na vida, no contexto da cultural, no seu sistema de valores, objetivos, expectativas, preocupações na vida[8]. Dessa forma, um dos questionários sobre qualidade de vida mais utilizados para câncer é o EORTC módulo QLQ-C30, desenvolvido pela *European Organization for Research and Treatment of Cancer*[9].

É de suma importância avaliar a QV de paciente de CCR, tendo em vista que a doença ou mesmo a possibilidade dela pode afetar diretamente o cotidiano dos pacientes[10]. O uso do EORTC auxilia na mensuração de QV do paciente oncológico, na avalição dos resultados, monitoramento dos sintomas, efeitos colaterais da terapêutica e percepção do paciente sobre a doença e vida[11].

O objetivo geral do estudo consiste em pesquisar a influência da lateralidade do tumor sobre a qualidade de vida de pacientes com câncer colorretal em tratamento em hospital referência em oncologia no Amazonas. Ademais, em caráter específico, tem-se a finalidade de avaliar a qualidade de vida de pacientes com câncer colorretal, identificar a

lateralidade do câncer colorretal e associar a influência da lateralidade do tumor sobre a qualidade de vida de pacientes com câncer colorretal.

2. MATERIAL E MÉTODO

Estudo do tipo descritivo, prospectivo e de abordagem quantitativa, visa caracterizar o perfil clínico e epidemiológico, além de investigar a influência da lateralidade sobre a qualidade de vida dos pacientes com diagnóstico de câncer colorretal atendidos na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCECON). O estudo faz parte do projeto maior intitulado "Análise do Espectro Molecular e Clínico do Câncer Colorretal: da epidemiologia e qualidade de vida à genética e análises ômicas".

O estudo apresenta uma amostra de 140 pacientes, a qual inclui indivíduos de ambos os sexos, com idade superior a 18 anos e diagnóstico confirmado de adenocarcinoma colorretal e confirmação de lateralidade. A população do estudo foi composta por pacientes que procuraram atendimento na FCECON e consentiram em participar da pesquisa mediante a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Foram excluídos aqueles com diagnóstico histopatológico não compatível para adenocarcinoma colorretal após o procedimento cirúrgico ou com tratamento neoplásico prévio.

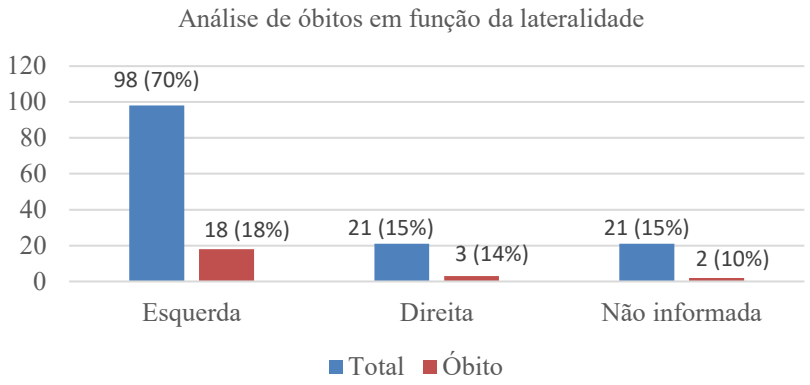
Os tumores localizados à direita são representados pelos CIDs 18.0 – Neoplasia maligna do Ceco, 18.1 – Neoplasia maligna do apêndice, 18.2 – Neoplasia maligna do cólon ascendente, 18.4 – Neoplasia maligna do cólon transverso e 18.8 – Neoplasia maligna do cólon com lesão invasiva. Semelhante, os tumores à esquerda são relacionados com a classificação 18.5 – Neoplasia maligna da flexura esplênica, 18.6 – Neoplasia maligna do cólon descendente, 18.7 – Neoplasia maligna do cólon sigmoide, 19 – Neoplasia maligna da junção retossigmóide, 20 – Neoplasia maligna do reto[12].

Não obstante, o estudo constitui uma pesquisa longitudinal com um ponto temporal (T0). No T0, ocorre a captação do paciente, onde, durante uma consulta ambulatorial, são aplicados o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e os questionários para análise da qualidade de vida do indivíduo antes do início do tratamento. Os instrumentos de avaliação utilizados são os questionários EORTC QLQ-C30 e QLQ-CR29, que abrangem múltiplas escalas funcionais e de sintomas, permitindo uma análise abrangente da qualidade de vida dos pacientes. A seleção e abordagem dos participantes ocorreram durante consultas ambulatoriais de rotina ou nas enfermarias da FCECON e a análise dos dados foi realizada mediante cálculos matemáticos apropriados.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O estudo reuniu 150 pacientes, dos quais 140 são elegíveis, 10 foram excluídos pois não compreendem o critério de inclusão da pesquisa a partir da Classificação Internacional de Doenças (CID C18, C19, C20) de forma que seus dados foram devidamente descartados. Dentre os pacientes elegíveis, o gráfico 1 relaciona, de forma quantitativa, a lateralidade do tumor dos participantes e os respectivos óbitos.

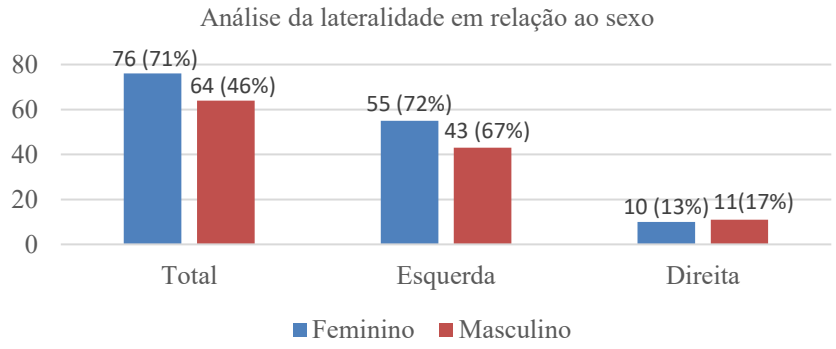
Gráfico 1: Análise de óbitos em função da lateralidade.



Fonte: Autoria própria

Outrossim, o gráfico 2 relaciona a lateralidade do câncer em relação ao sexo, de modo que é possível observar uma predileção para o sexo feminino principalmente a localização à esquerda. Todavia, nota-se uma maior tendência ao sexo masculino na lateralidade direita.

Gráfico 2: Análise da lateralidade em relação ao sexo.



Fonte: Autoria própria

Ademais, a partir do preenchimento dos questionários, notou-se que quanto à realização de afazeres do cotidiano que custa fazer esforços, caminhar grandes distâncias e ajuda para afazeres do dia a dia, sentir-se limitado no desempenho de suas atividades diárias e lazer e falta de ar, as respostas colhidas são fatores os quais foram pouco afetados nesse tempo. Outrossim, 49 (50,5%) dos pacientes com lateralidade à esquerda relataram dor, enquanto à direita 11 (52,4%) apresentaram tal queixa.

Conforme as respostas colhidas quanto ao sono, apetite, enjoos e vômitos, constipação e diarreia foi possível observar que esses são fatores muito presentes em primeira abordagem, de forma que todos os pacientes relataram alterações gastrointestinais e desconfortos, de modo que pacientes com câncer à direita relataram

uma maior frequência de hemorragia intestinal, diarreia e massa palpável, enquanto pacientes com localização à esquerda apresentaram constipação e fezes em fita com presença de sangue e muco.

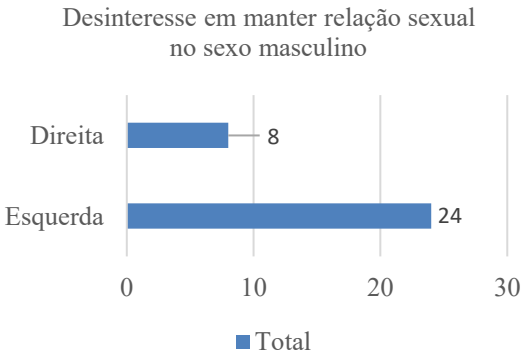
Embora o aspecto emocional tenha sido o fator com grande destaque, como irritabilidade constante, tensão, preocupações, episódios depressivos e ansiedade, foi possível analisar que, quanto ao estado de saúde atual e as mudanças estabelecidas que foram inseridas no cotidiano e, tendo que se adaptar, a sua vida social se manteve estável, com relações saudáveis com familiares e vínculos de amizades, de modo que 12 (12,4%) pacientes com lateralidade à esquerda alegaram interferência, enquanto apenas 4 (4%) à direita.

Questões financeiras se tornaram grandes obstáculos durante esse início, como o transporte, devido a idas constantes ao hospital para realização de exames e consultas. E ainda, mudanças em hábitos alimentares, seguindo cuidados com a retirada de alimentos inadequados para a dieta, são fatores que atingem as duas lateralidades de forma semelhante.

Dos entrevistados, 25 (26%) pacientes com lateralidade esquerda e 5 (24%) direita responderam estar insatisfeito com seu corpo. Ademais, 15 (15,5%) dos pacientes com lateralidade à esquerda e 6 (29%) à direita relataram se sentir menos feminino/masculino, 43 responderam se sentir fisicamente menos atraente, 56 relataram se sentir preocupados com seu peso, 86 estavam preocupados com seu futuro, 24 relataram ter problemas no paladar, dos quais 17 têm lateralidade à esquerda contra 3 com lateralidade à direita.

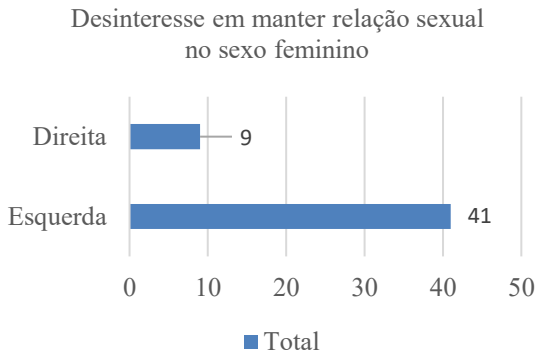
Em relação ao interesse sexual, os gráficos 3 e 4 mostram a relação entre o desinteresse sexual e a lateralidade em pacientes do sexo masculino e feminino respectivamente. Válido ressaltar que 5 (12%) dos homens com lateralidade esquerda relataram ter alguma dificuldade em ter ou manter uma ereção.

Gráfico 3: Desinteresse em manter relação sexual no sexo masculino.



Fonte: Autoria própria

Gráfico 4: Desinteresse em manter relação sexual no sexo feminino. relação sexual no sexo masculino.



Fonte: Autoria própria

Dos entrevistados, 84 (87%) com lateralidade à esquerda e 20 (95%) com lateralidade à direita não faziam uso de bolsa de Colostomia/Ileostomia no T0. Desses, 30 (21,4%) relataram liberação não intencional de gás/flatulência, 21 (15%) relataram ter vazamento de fezes. Além disso, 13 participantes relataram feridas na pele ao redor da região anal, dos quais 10 (77%) possuem câncer à esquerda.

Os pacientes classificaram sua qualidade de vida global e saúde geral no primeiro momento, onde 1 é péssima e 7 é ótima. Sobre a qualidade de vida, 58 (60%) dos indivíduos com lateralidade à esquerda e 16 (76%) com posicionamento à direita a classificaram entre “boa” e “ótima”. Da mesma forma, 61 (63%) dos com lateralidade à esquerda, e 15 (71%) à direita identificaram sua saúde geral entre “boa” e “ótima”.

Em relação ao interesse sexual, 24 (25%) dos homens com tumores à esquerda e 8 (38%) à direita relataram desinteresse em manter relação sexual, de forma que 5 (5,1%) dos homens com lateralidade esquerda relataram ter alguma dificuldade em ter ou manter uma ereção. Referente às mulheres, 41(42,3%) com lateralidade à esquerda e 9 (43%) à direita relataram desinteresse em manter relação sexual.

4. CONCLUSÕES

À luz dos fatos analisados, compreende-se que o câncer colorretal possui uma maior incidência em lateralidade esquerda do intestino grosso, apresentando uma porcentagem de 70% em comparação com a direita a qual representou 15% dos pacientes. O CCR possui maior predominância no sexo feminino[13]. Entretanto, quando localizado à direita, obteve-se maior predominância no sexo masculino. Ademais, possui letalidade maior quando apresenta posicionamento à direita[14].

Além disso, foi possível observar semelhanças e diferenças clínicas a partir da localização do câncer, de modo que os pacientes com câncer à esquerda apresentaram maiores casos de constipação e fezes em fita acompanhadas ou não de sangue e/ou muco[15].

No mais, apesar das dificuldades enfrentadas durante a evolução da doença – desde o aparecimento dos sintomas até o diagnóstico dos pacientes – notou-se certa resiliência dos pacientes ao questionar sua saúde global e qualidade de vida a partir de percepções próprias, levando em consideração hábitos diários e relações interpessoais. Observou-se que, em grande maioria, tais perguntas obtiveram uma avaliação entre “boa” e “ótima”, demostrando uma capacidade de superar as dificuldades e a importância dos ciclos familiares no tratamento.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a toda a equipe da Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCECON), meus colaboradores, à FAPEAM e, em especial, às orientadoras Júlia Mônica e Ana Elis, as quais acreditaram em meu potencial e contribuíram de forma inimaginável para minha formação.

REFERÊNCIAS

[1] Zeki SS, Graham TA, Wright NA. Stem cells and their implications for colorectal cancer. Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology. 2011 Feb;8(2):90–100.

[2] Kuipers EJ, Grady WM, Lieberman D, Seufferlein T, Sung JJ, Boelens PG, et al. Colorectal cancer. Nature Reviews Disease Primers [Internet]. 2015 Nov 5;1(15065):15065. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4874655/

[3] Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil [Internet]. Rio de Janeiro: INCA; 2022. Available from: https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil

[4] Lobo FL da R, Giglio A del, Aguiar P da C. PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DO CÂNCER COLORRETAL. Clinical Oncology Letters. 2020;4(1).

[5] Guo H, Callaway JB, Ting JP-Y. Inflammasomes: mechanism of action, role in disease, and therapeutics. Nature Medicine [Internet]. 2015 Jun 29;21(7):677–87. Available from: https://www.nature.com/articles/nm.3893

[6] Jocham HR, Dassen T, Widdershoven G, Halfens R. Quality of life in palliative care cancer patients: a literature review. Journal of Clinical Nursing. 2006 Sep;15(9):1188–95.

[7] Pimentel FL. Health-related quality of life: the forgotten outcome in healthcare changes in recent years in Portugal. Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research. 2008 Apr;8(2):159–64.

[8] The WHOQOL Group. The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): development and general psychometricproperties. Soc Sci Med 1998; 46:1569-85.

[9] Taylor RM, Gibson F, Franck LS. A concept analysis of health-related quality of life in young people with chronic illness. Journal of Clinical Nursing. 2008 Jul;17(14):1823–33.

[10] Bowling A. The concept of quality of life in relation to health. Med Secoli. 1995;7(3):633-45.

[11] Fayers P, Bottomley A. Quality of life research within the EORTC—the EORTC QLQ-C30. European Journal of Cancer 2002;38:125–33. 10.1016/S0959-8049(01)00448-8

[12] Gomes MCA, Contim VR, Silva BS, Barros PP, Rodrigues BSSL. Qualidade de vida de pacientes oncológicos. Braz J Surg Clin Res. 2019;28(2):61-65.

[13] Almeida A, Renata, Janaina Daumas Felix, Silveira D, Zandonade E, Rocha R. Qualidade de Vida das Pessoas Acometidas por Câncer no Trato Aerodigestivo Superior em um Hospital Universitário. Revista Brasileira de Cancerologia. 2013 Jun 28;59(2):229–37.

[14] Baek SK. Laterality: Right-Sided and Left-Sided Colon Cancer. Annals of Coloproctology. 2017 Dec 31;33(6):205–6.

[15] Gosselin TK, Beck S, Abbott DH, Grambow SC, Provenzale D, Berry P, et al. The Symptom Experience in Rectal Cancer Survivors. Journal of pain and symptom management. 2016 Nov 1;52(5):709–18.

Financiamento: FAPEAM – Programa PAIC

Capítulo 9

Perfil epidemiológico de pacientes com tumores de órbita e seus anexos na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas de julho 2019 a junho 2023

Antonio Solon Mendes Pereira[1]
Rafaela Duarte Burgos[2]
Lia Mizobe Ono[3]

Resumo: O câncer vem sendo há muitos anos um dos maiores problemas de saúde pública mundial e por isso tem sido muito pesquisado em todos os países. Os tumores orbitários são de difícil diagnóstico. Segundo os registros de tumores da American Câncer Society, a incidência de tumores da órbita é menor de 1 por 100.000 pessoas. Justificativa: Observa-se que na região norte há uma grande escassez de dados relacionados aos canceres orbitários e palpebrais, tornando assim importante identificar o perfil epidemiológico dos pacientes de acordo com a idade, raça, sexo, naturalidade e procedência afim de se registrar o perfil destes. A Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCECON) iniciou há uns anos um ambulatório de tumores orbitários e seus anexos e ter essas informações coletadas no seguinte estudo facilitará uma futura criação de protocolo, em que os profissionais possam ser guiados a realizar uma melhor triagem dos pacientes dos pacientes oriundos do interior que possuam alguma alteração na região orbitária e palpebral. Objetivo: Identificar e determinar variáveis epidemiológicas dos pacientes do ambulatório de tumores orbitários e seus anexos da FCECON. Metodologia: Estudo analítico, retrospectivo e prospectivo nos prontuários dos pacientes de julho de 2019 a junho de 2023 dos pacientes submetidos ao tratamento clínico e cirúrgico com tumores de órbita e seus anexos. Esses dados contribuirão para a construção de um protocolo que visa a melhoria da triagem desses pacientes. Resultados: A coleta de dados ainda está sendo realizada.

Palavras-chave: Tumores orbitários; tumores palpebrais; tumores oculares.

[1] Acadêmico de Medicina. UNL.
[2] Cirurgiã Oculopalpebral. FCecon.
[3] Cirurgiã Bucomaxilofacial. FCecon.

1. INTRODUÇÃO:

A órbita e seus anexos, além de relacionarem-se com a função visual, apresentam um grande impacto emocional nos pacientes e familiares, pois podem causar deformidades estéticas importantes e definitivas, além da perda parcial ou completa da função visual [1]. E apesar de todos os avanços conseguidos até o momento na cirurgia oculofacial, ainda não se é possível recuperar a dinâmica dos movimentos oculares e palpebrais o que resulta em traumas [2].

Na maioria dos países, o câncer corresponde à primeira ou a segunda causa de morte antes dos 70 anos, mostrando-se um grande problema de saúde pública [3]. De acordo com *American Câncer Society*, a incidência de tumores de órbita em todo o mundo é bastante rara, chegando a dados atuais de um a cada 100.000 pessoas. Shields *et al.*2004 relatou que revisou os prontuários de atendimento dos últimos 24 anos do *Will´s Eye Hospital* na Suécia, chegando à conclusão que, dos 1.264 tumores, 300 eram orbitários e que foram operados ou biopsiados [4]. Sendo assim, se torna importante conhecer e estratificar o perfil clínico e cirúrgico desses pacientes, bem como conhecer as características clínicas e patológicas das doenças orbitárias.[5] Esses tumores são raros e de difícil diagnóstico. A dificuldade se dá devido a diversidade de tecidos nobres que circundam essa região. A órbita e seus anexos são constituídos pela glândula lacrimal, nervo óptico e músculos extraoculares, além disso tem relação direta com base do crânio, seios paranasais, fossa nasais, nasofaringe, sendo revestida por pele. Essa localização leva muitas vezes a uma morbimortalidade significativa notada em todo o mundo [4,5].

Os sintomas e sinais encontrados nesta patologia são: proptose ocular, que é definida pela protrusão anormal do globo ocular, epífora, diplopia e perda visual progressiva [1,6]. É importante seu diagnóstico precoce, pois quando negligenciado pode contribuir para umas lesões orbitárias, o que confere prognóstico sombrio a estes pacientes [7,8]. Os tumores orbitários podem acometer crianças e adultos. Na criança, o tumor maligno intraocular mais frequente é o retinoblastoma, que ocorre por volta dos três primeiros anos de vida. No adulto, os tumores malignos dependem do sítio primário e do tipo histológico. Como o perfil epidemiológico varia com o local de atendimento e vemos que no Brasil poucos discutem sobre esse assunto, poderíamos utilizar os dados da literatura mundial, infelizmente estes podem não ser condizentes com os nossos serviços. Destacamos os mais relevantes na literatura de forma geral: as infiltrações linfóides, os carcinomas, e as metástases [9,10,11].

Grande parte dos pacientes acometidos com tumores orbitários e seus anexos na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas - FCECON, se apresenta em estágio de neoplasia avançada, levando a tratamentos radicais e grandes perdas na qualidade de vida do paciente.

Diante do exposto acima, objetivo deste trabalho é descrever e determinar variáveis epidemiológicas dos pacientes do ambulatório de tumores orbitários e seus anexos na FCECON, pois este atende todo o estado do Amazonas e outros estados da região norte. A análise descritiva do perfil atual dos pacientes com tumores de órbita e seus anexos admitidos na FCECON para o tratamento do câncer poderá ajudar no ajuste de políticas de saúde pública e resultar na alocação de recurso para oncologia, assim como no desenvolvimento de programas de treinamentos especializados nessa área resultando na melhoria dos diagnósticos. Nesse aspecto, este trabalho teve como objetivo descrever e determinar variáveis epidemiológicas dos pacientes do ambulatório de tumores orbitários e seus anexos na FCECON.

2. MATERIAL E MÉTODO

Foi realizado um estudo transversal, observacional, retrospectivo e prospectivo nos prontuários de julho de 2019 a junho de 2023 dos pacientes submetidos ao tratamento clínico e cirúrgico com tumores de órbita e seus anexos, este foi aprovado pelo CEP- FCECON (CAAE 70023223.8.0000.0004 e parecer de número 6.439.906), onde foram coletados os dados e registrados em formulário específico que continham dados demográficos (gênero, data de nascimento, local de nascimento, procedência, idade, raça, alcoolismo, tabagismo); clínicos (diagnóstico e tratamento anteriores, localização do tumor primário, localização do tumor secundário, localização do tumor metastático, primeiro sinal/ou sintoma, duração da queixa (meses), tipo de queixa); diagnósticos (avaliação por imagem, biópsia prévia, estadiamento clínico (TNM)) histológicos (tipo clínico/histológico, linfonodos positivos) terapêutico (tratamento oncológico prévio, tratamento por cirurgia, radioterapia, quimioterapia ou combinada) e por fim relatando qual era a situação atual do paciente (vivo sem doença, vivo com doença e outros).

Os pacientes que estão em seguimento e acompanhamento na FCECON foram abordados na consulta de rotina do ambulatório de Oftalmologia - Tumores orbitários e seus anexos, nas quintas-feiras, para participarem da pesquisa, sendo explicado e aplicado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), obedecendo aos critérios de inclusão pacientes de todas as idades, do gênero masculino e feminino, independentemente da condição social. Além disso, em alguns casos foram solicitados os prontuários ao setor de arquivos (SAME) na FCECON para coleta e análise de dados, sendo excluídos pacientes que apresentaram prontuários incompletos. No estudo foram feitas coletas de dados secundários obtidos a partir do estudo de material já coletado para fins diagnósticos e prontuários físicos e *on line* (no sistema IDoctor®) com as informações referentes aos pacientes que tinham diagnóstico de tumores orbitários e seus anexos que receberam tratamento clínico ou cirúrgico na FCECON.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os tumores de órbita são raros e neste estudo houve uma grande variedade de tipos histológicos, dos 87 tumores de órbita que foram tratados ao longo destes 4 anos, 14 pacientes vieram a óbito. Foram encontrados 39 pacientes do sexo feminino e 48 do sexo masculino, com uma média de idade de 57 anos, variando de 4 e 110 anos, sendo que 49,4% apresentando idade superior a 60 anos. A raça parda era a maioria, mas é a mais predominante no estado do Amazonas (tabela 1).

Tabela 1: Distribuição quanto a raça.

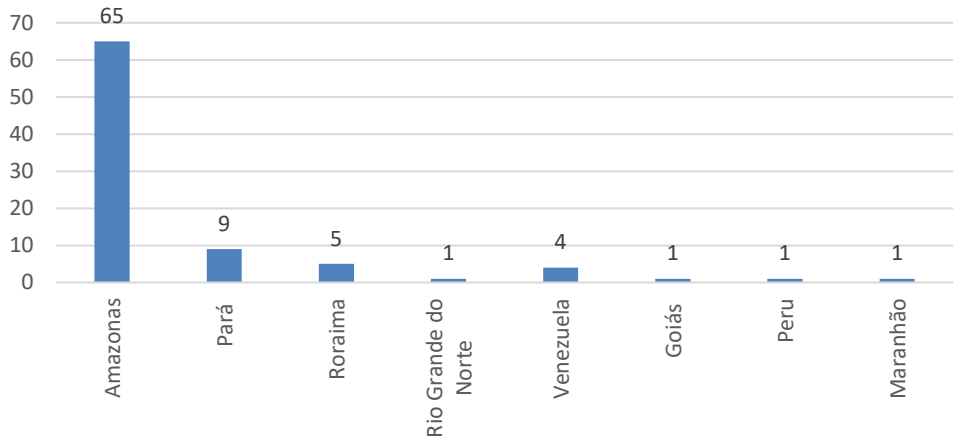
Raça	Parda	Amarela	Branca	Índigena	Preta
Pacientes (%)	64 (74%)	2 (2%)	8 (9%)	8 (9%)	5 (6%)

A maioria dos pacientes eram naturais do estado do Amazonas (gráfico 1), tendo como procedência em sua maioria a cidade de Manaus (58 pacientes), 16 vieram de outras cidades do interior do Amazonas e 17 de outros estados. Esses dados são semelhantes aos encontrados no estudo citado anteriormente pelo Centro de Oncologia Ocular do Amazonas, em que 72% dos pacientes eram procedentes de Manaus, 24% de outras cidades do Amazonas e 4% de outros estados [14].

A maioria dos tumores de órbita encontrada nesse estudo nos pacientes do sexo masculino foi o carcinoma espinocelular (69%) é semelhante ao estudo realizado pelo Centro de Oncologia Ocular do Amazonas entre 2014 e 2016, este pode ser explicada pelo maior número de trabalhadores ao ar livre, resultando em maior grau de exposição aos raios UV [14].

Quanto aos tipos histológicos encontrados nesse estudo, o mais frequente foi o carcinoma espinocelular que ocorreu em 31 casos (35,6%). Esse carcinoma representa o tipo mais comum de tumor maligno na conjuntiva. Sua origem é influenciada por fatores como idade avançada, exposição aos raios ultravioleta, fumaça de cigarro e infecções pelo HPV e HIV[12]. O segundo tipo mais frequente foi o melanoma e o carcinoma basocelular, com 12 casos cada (13,7%), o que se diferencia do estudo de Melgares *et al.* (1998), realizado nos EUA, que estimou que os melanomas intraoculares ocorreram em 0,02 a 0,06% do total dos pacientes oftalmológicos do país[13]. Foi encontrado também meningioma com 6 casos (6,8%), hemangioma com 5 casos, leiomiossarcoma e rabdomiossarcoma cada um com 3 casos. Neste trabalho repete-se o resultado que ocorreu com o estudo de Hassan et al. (2014), em que o rabdomiossarcoma ocorre apenas em pacientes até 19 anos de idade [15] (Tabela 2). E sendo em sua grande maioria carcinomas em 43 casos (49,4%).

Gráfico 1: Distribuição quanto à Naturalidade.



Também se observou com 2 casos cada: linfoma não hodking, Sarcoma de Kaposi e neoplasia intraepitelial. Encontrado somente um caso no estudo temos os tipos histológicos: linfagioma, carcinoma epidermoide, neoplasia de células claras, retinoblastoma, mieloma, carcinoma adenoide cístico, linfoma hodking, lipossarcoma e tumor aneurismático (tabela 02).

Ao considerar o estudo realizado por Koopman *et al.* (2011) realizado na Holanda, entre 1989 e 2006, o maior índice de carcinoma adenoide cístico ocorreu no sexo feminino, já no trabalho realizado na FCECON, obteve-se apenas um caso no sexo masculino, o que não é algo comum. Apesar de trabalhos como Geraldo (2019), afirmarem a raridade de melanoma em tumores de órbita, pelo ato da ausência de melanócitos, foi observado uma prevalência de 12 casos (13,7%), se mostrando bastante agressivo, tendo muitas das vezes uma evolução fatal [1,9].

Sobre o tratamento dos pacientes, 51 fizeram cirurgia e 36 fizeram tratamento não cirúrgico. Dessa forma, o diagnóstico precoce continua sendo a melhor possibilidade para esses casos, porém neste estudo o tempo médio entre os primeiros sintomas e a primeira consulta foi em média de 24 meses. Estes longos períodos para início do tratamento levou a necessidade de, em muitos casos, a realização de cirurgias mais extensas, como exenteração, impossibilitando a manutenção do olho e de suas funções [15,16].

Tabela 2: Distribuição das neoplasias por idade

Idade/neoplasia	Frequência(%)
0 - 20 anos	
Rabdomiossarcoma	3 (3,4%)
Linfangioma	1 (1,1%)
Tumor Aneurismatico	1 (1,1%)
Retinoblastoma	1 (1,1%)
Carcinoma Espinocelular	1 (1,1%)
Hemangioma	1 (1,1%)
21 - 39 anos	
Leiomiossarcoma	2 (2,2%)
Carcinoma Espinocelular	3 (3,4%)
Melanoma	1 (1,1%)
Sarcoma de Kaposi	1 (1,1%)
40 - 59 anos	
Carcinoma Espinocelular	7 (8%)
Carcinoma Basocelular	2 (2,2%)
Melanoma	8 (9,1%)
Meningioma	5 (5,7%)
Leiomiossarcoma	1 (1,1%)
Hemangioma	2 (2,2%)
Mieloma	1 (1,1%)
Linfoma não Hodgkin	2 (2,2%)
Sarcoma de Kaposi	1 (1,1%)
> 60 anos	
Hemangioma	2 (2,2%)
Carcinoma Espinocelular	20 (22,9%)
Melanoma	3 (3,4%)
Carcinoma Basocelular	10 (11,4%)
Meningioma	1 (1,1%)
Neoplasia Células Claras	1 (1,1%)
Neoplasia intraepiteial	2 (2,2%)
Carcinoma Adenoide Cistico	1 (1,1%)
Linfoma Hodking	1 (1,1%)
Lipossarcoma	1 (1,1%)
Carcinoma Epidermoide	1 (1,1%)

4. CONCLUSÕES

O estudo sobre o perfil epidemiológico de pacientes com tumores de órbita e seus anexos na FCECON (julho de 2019 a junho de 2023) revelou informações fundamentais sobre a distribuição e características desses tumores na região norte do Brasil. A análise de 87 registros revelou uma prevalência maior de pacientes do sexo masculino (55%) e uma média de idade de 57 anos. A raça parda foi a mais comum entre os pacientes (74%), sendo a maioria do estado do Amazonas, especialmente em Manaus.

Os tipos histológicos mais frequentes foram carcinoma espinocelular (31 casos), melanoma (12 casos), e carcinoma basocelular (12 casos). Outros tumores como meningioma, hemangioma, leiomiossarcoma, rabdomiossarcoma, linfoma de não-Hodgkin e sarcoma de Kaposi também foram identificados.

A identificação precoce e a implementação de protocolos de triagem baseados nos dados epidemiológicos são essenciais para melhorar o diagnóstico e tratamento. A cooperação entre instituições de saúde e centros de pesquisa é crucial para o desenvolvimento de novas terapias e estratégias de saúde pública, visando a alocação eficiente de recursos e a capacitação de profissionais para melhor atender a essa população específica. Este estudo estabelece uma base importante para futuras pesquisas e aprimoramentos no manejo de tumores orbitários na região.

REFERÊNCIAS

[1] Geraldo MCM. Análise dos resultados do tratamento dos tumores malignos primários da órbita [doctoral thesis]. São Paulo: Fundação Antônio Prudente; 2019.

[2] Dropkin MJ. Body Image and Quality of Life After Head and Neck Cancer Surgery. Cancer Pract [Internet]. 1999 [citado 31 de janeiro de 2024]; 7(6):309–13. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1523-5394.1999.76006.x

[3] Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro, RJ: INCA; 2023. 160 p.

[4] Shields JA, Shields CL, Scartozzi R. Survey of 1264 patients with orbital tumors and simulating lesions. Ophthalmology [Internet]. 2004 [citado 31 de janeiro de 2024];111(5):997–1008. Disponível em: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0161642003014957

[5] Angotti NH, Cunha LP, Gasparin F, Santo RM, Monteiro MLR. Lesões expansivas da órbita: distribuição de casos com estudo histopatológico em 11 anos no Hospital das Clínicas da FMUSP. Arq Bras Oftalmol [Internet]. 2008 [citado 31 de janeiro de 2024];71(6):809–12. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27492008000600008&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt

[6] Baptista AC, Marchiori E, Boasquevisque E, Cabral CEL, Bonfim M. Complicações oftálmicas em pacientes com tumores malignos extra-orbitários. Arq Bras Oftalmol [Internet]. 2003 [citado 31 de janeiro de 2024];66(5). Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27492003000500009&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt

[7] Ahmad SM, Esmaeli B. Metastatic tumors of the orbit and ocular adnexa. Curr Opin Ophthalmol [Internet]. 2007 [citado 31 de janeiro de 2024];18(5):405–13. Disponível em: https://journals.lww.com/00055735-200709000-00011

[8] Ducasse A, Merol JC, Bonnet F, Litré F, Arndt C, Larré I. Tumeurs de l'orbite de l'adulte. J Fr Ophtalmol [Internet]. 2016 [citado 31 de janeiro de 2024];39(4):387–99. Disponível em: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0181551216000620

[9] Koopman JH, Van Der Heiden-van Der Loo M, Van Dijk SR, Bijlsma WR. Incidence of primary malignant orbital tumours in the Netherlands. Eye [Internet]. 2011 [citado 31 de janeiro de 2024];25(4):461–5. Disponível em: https://www.nature.com/articles/eye20119

[10] Martel A, Baillif S, Nahon-Esteve S, Gastaud L, Bertolotto C, Lassalle S, et al. Orbital exenteration: an updated review with perspectives. Surv Ophthalmol [Internet]. 2021 [citado 31 de janeiro de 2024];66(5):856–76. Disponível em: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0039625721000205

[11] Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica Ocular. Pálpebras & vias lacrimais & órbita & oftalmo. São Paulo: Revista Oculoplástica; 2019.

[12] Satto LH, Marques MEA, Schellini AS. Carcinoma espinocelular de conjuntiva com evolução para exenteração: relato de caso. Arquivos Brasileiros de Oftalmologia. 2012;75(1):61-3.

[13] Melgares MAR, Santos DS, Puig MM, Cruz JM, Mesa EZ, Cordies JN. Melanoma de coroides: estudio de la casuística en el INOR en el período de 1980-1996. Rev Cuba Oncol. 1998;14(3):149-54.

[14] Cohen S, Pretynam CS, Sant'Ana R, Singh N, Morales M, Belfort RN. The amazon ocular oncology center: the first three Years. Arquivos Brasileiros de Oftalmologia. 2019;82(2):107-10.

[15] Hassan W, Alfaar A, Bakry M. Orbital tumors in USA: difference in survival patterns. Cancer Epidemiol 2014; 38:515-22.

[16] Holliday E, Esmaeli B, Pinckard J. A multidisciplinar orbit-sparing treatment approach that includes próton therapy for epitelial tumors of the orbit and the ocular adnexa. Int J Radiation Oncol Biol Phys 2016; 95:344-52.

AGRADECIMENTOS

Sou grata a Deus acima de tudo. Sua luz me indicou o caminho para o sucesso.

Agradeço aos minhas orientadoras Lia Mizobe Ono e Rafaela Burgos por sempre me fazer pensar e questionar sobre o tema do meu trabalho de pesquisa.

Também agradeço aos funcionários do CECON e a financiadora do projeto a FAPEAM que contribuíram direta e indiretamente para a conclusão deste trabalho.

Financiamento: FAPEAM – Programa PAIC

Capítulo 10

Tempo para início do tratamento oncológico no estado do Amazonas

Damilly dos Santos Pimentel[1]
Leidiane Mendes Brito Cacciola[2]

Resumo: Introdução: A todo brasileiro diagnosticado com câncer, é reservado, através da Lei dos 60 Dias, o direito de começar o tratamento em até dois meses. Neste contexto, o presente estudo busca analisar variáveis relacionadas ao tempo para início de tratamento oncológico no Amazonas. Material e Método: Estudo ecológico, com dados oriundos do PAINEL-Oncologia. Foram reunidos os casos do período de 2013 a 2022, do estado do Amazonas, com as seguintes variáveis: a) tempo de tratamento; b) modalidade terapêutica; c) diagnóstico detalhado. Resultados e discussão: Foram identificados 9.333 (43,99%) casos com tratamento oportuno, e 11.884 (56,01%) com tratamento inoportuno A modalidade terapêutica com maior prevalência em tempo oportuno é a Cirurgia, enquanto a Quimioterapia obteve a maior prevalência de tempo inoportuno. A neoplasia maligna do Colo do Útero (C53) se destacou com o maior número de registros em tempo inoportuno. Conclusão: Existe uma grande prevalência de tratamentos iniciados em tempo inoportuno, traduzindo-se em uma grande parcela de indivíduos afetados por esse atraso no tratamento, indicando dificuldade em cumprir o que determina a Lei n.º 12.732/2012.

Palavras-chave: Neoplasias; Epidemiologia; Tempo para o tratamento;

[1] Estudante. UFAM.
[2] Pesquisadora. FCECON.

1. INTRODUÇÃO

O câncer enquanto patologia caracteriza-se por manifestar-se através do crescimento desorganizado de células de forma anormal e, muitas vezes, de forma rápida, agressiva e incontrolável. A doença configura-se como principal problema de saúde pública no mundo, correspondendo à primeira ou a segunda causa de morte prematura, antes dos 70 anos[1].

No vasto território amazônico a dispersão demográfica impõe severas desigualdades de acesso à saúde e outras distorções sociais em relação às demais regiões brasileiras[2]. Como uma forma de reduzir as desigualdades regionais de acesso à saúde e integrar os diversos níveis do cuidado à saúde, as Regiões de Saúde foram criadas, sendo um agrupamento de Municípios limítrofes, delimitado a partir de identidades culturais, econômicas e sociais e de redes de comunicação e infraestrutura de transportes compartilhados[3].

Diante disso, gestores de saúde vêm sendo cada vez mais pressionados para que o cuidado integral aconteça em todas essas etapas, uma vez que há necessidade de planejamento cuidadoso, organização dos serviços de saúde e monitoramento permanente das ações de controle, que incluem ações de prevenção, diagnóstico e tratamento.

No Brasil, a Lei n.º 12.732, de 22 de novembro de 2012, denominada “Lei dos 60 Dias”, confere aos brasileiros com diagnóstico confirmado de câncer o direito de iniciarem o tratamento em até 60 dias. Entretanto, pesquisas desenvolvidas em diferentes Regiões do país, revelam que o tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento tem superado, consideravelmente, aquele estipulado na Lei dos 60 Dias[4,5,6].

Neste contexto, o presente estudo busca analisar variáveis relacionadas ao tempo para início de tratamento oncológico no Amazonas

2. MATERIAL E MÉTODO

Trata-se de um estudo ecológico, desenvolvido com dados oriundos do PAINEL-Oncologia, um instrumento desenvolvido para monitorar a Lei Nº 12.732/2012, permitindo a elaboração de relatórios sobre o intervalo entre a data de diagnóstico e o início do primeiro tratamento de pacientes com câncer no SUS.

O estudo tomou como recorte temporal o período de 2013 a 2022, tendo como local-objeto deste estudo o estado do Amazonas, considerando suas nove Regiões de Saúde, a saber: a) Alto Solimões; b) Rio Madeira; c) Manaus, Entorno e Alto Rio Negro; d) Purus; e) Juruá; f) Triângulo; g) Rio Negro e Solimões; h) Baixo Amazonas; i) Médio Amazonas.

A partir dos dados disponíveis no PAINEL-oncologia, elegeram-se como variáveis de interesse: a) tempo de tratamento; b) modalidade terapêutica; c) diagnóstico detalhado.

A variável tempo de tratamento refere-se ao intervalo de tempo, em dias, calculado entre a data do exame diagnóstico e a data do primeiro tratamento. Foi considerado tempo oportuno o intervalo de tempo de 0 a 60 dias, e tempo inoportuno maior que 60 dias. A modalidade terapêutica é o procedimento do primeiro tratamento, podendo ser

cirurgia, quimioterapia, radioterapia e ambos (quimioterapia e radioterapia com a mesma data de tratamento). O diagnóstico detalhado é referente à neoplasia (CID-10) informada no exame de diagnóstico.

Adotaram-se como critérios de inclusão os casos diagnosticados com neoplasias, residentes do estado do Amazonas, com informações a respeito do tempo de início do tratamento. Desconsideraram-se casos sem informação sobre o tempo até o tratamento e casos sem informação sobre o CID-10.

Os dados gerados do PAINEL-Oncologia foram armazenados e tabulados digitalmente em arquivo no Excel, para elaboração de gráficos de série histórica para avaliar a mudança na distribuição de casos tratados em tempo oportuno.

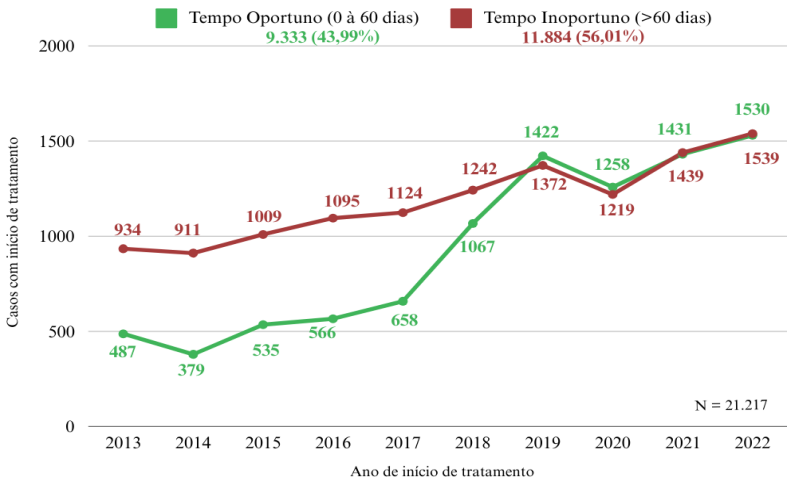
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Em relação ao tempo para início de tratamento no Amazonas, foram analisados 21.217 casos de todas as neoplasias com início de tratamento no período de 2013 a 2022 no estado do Amazonas. Destes casos, foram identificados 9.333 (43,99%) registros com início de tratamento em tempo oportuno, e 11.884 (56,01%) registros com início de tratamento superior a 60 dias. Há uma tendência de crescimento ao longo dos anos em relação ao tempo para início de tratamento em tempo oportuno, com um aumento significativo em 2018. O tempo inoportuno também demonstra uma tendência de aumento ao longo dos anos, com aumento acentuado a partir de 2020. Ambos os tempos de tratamento apresentaram uma queda em 2020 (Gráfico 1).

No ano de 2018, ocorreu a ação civil pública do Ministério Público Federal (MPF) e do Ministério Público do Amazonas (MP-AM) com pedido de liminar, para tornar efetiva a implementação do Siscan no Amazonas, uma ferramenta desenvolvida com a finalidade de registrar informações dos programas de controle dos cânceres de mama e colo do útero[5,7] Além disso, em maio de 2018, foi normatizada a Portaria SAS Nº 643, que instaura a obrigatoriedade do preenchimento dos campos do Cartão Nacional de Saúde (CNS) e Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10) para os procedimentos anatomopatológicos[4,7.] Tais acontecimentos, a partir de 2018, ajudaram a alimentar os sistemas de informações de câncer e foram possíveis fatores para o aumento expressivo de casos neste ano.

Segundo dados do Gráfico 1, existe uma tendência de aumento do número de casos com início de tratamento em tempo superior a 60 dias, o que se torna preocupante, visto que um maior tempo para início de tratamento oncológico é relacionado à consequências mais graves para o paciente, além de aumentos nos gastos públicos, visto que neoplasias em estados mais avançados requerem tratamento mais específicos, com o uso de múltiplas modalidades terapêuticas[5,6,8].

Gráfico 1. Tempo para início de Tratamento no Amazonas, por ano (2013 - 2022)



Fonte: Painel Oncologia

Ao analisar os dados de cada Região de Saúde, em relação ao tempo para início de tratamento no Amazonas, entre os anos de 2013 e 2022, as regiões foram organizadas em ordem decrescente de maior tempo inoportuno para menor tempo inoportuno. Foi constatado que Manaus, Entorno e Alto Rio Negro concentram a maior quantidade de casos com início de tempo de tratamento no estado do Amazonas, com 19.552 registros, o que equivale a 92,15% de casos que tiveram acesso ao tratamento oncológico (Tabela 1).

Na Região de Saúde Manaus, Entorno e Alto Rio Negro se concentra a capital do Amazonas, Manaus, o que explica o elevado número de casos com início de tratamento, tendo em vista que Manaus possui 60% da população do estado, engloba 89% dos serviços de média complexidade disponíveis no Estado e 100% dos serviços públicos e privados de alta complexidade, além de contribuir com 77,7% do PIB do Amazonas[3,9].

A desproporção demográfica e financeira entre Entorno de Manaus e Rio Negro e as demais regiões de saúde do Amazonas acarreta implicações na organização dos serviços de saúde[3].Dessa forma, populações que se encontram em regiões mais afastadas são obrigadas a se deslocar para conseguir acesso à saúde especializada. Destarte, o Amazonas encontra-se entre os três estados do País com as maiores médias de deslocamento (462 km) para serviços de saúde de alta complexidade[9].

Tabela 1. Tempo para início de tratamento no Amazonas, segundo Região de Saúde (2013 - 2022)

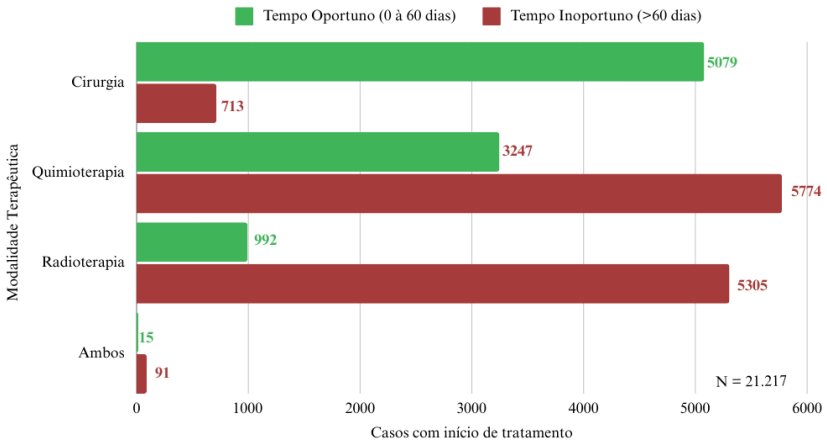
	TEMPO OPORTUNO (0 À 60 DIAS)		TEMPO INOPORTUNO (> 60 DIAS)			
Regiões de Saúde	**N**	**%**	**N**	**%**	**TOTAL**	**%**
Manaus, Entorno e Alto Rio Negro	8.465	43,3	11.087	56,7	19.552	92,15%
Rio Negro e Solimões	259	51,4	245	48,6	504	2,38%
Rio Madeira	153	47,7	168	52,3	321	1,51%
Médio Amazonas	148	53,6	128	46,4	276	1,30%
Baixo Amazonas	100	56,2	78	43,8	178	0,84%
Regional Purus	81	54,0	69	46,0	150	0,71%
Regional Juruá	54	51,4	51	48,6	105	0,49%
Triângulo	40	50,6	39	49,4	79	0,37%
Alto Solimões	33	63,5	19	36,5	52	0,25%
TOTAL	**9.333**		**11.884**		**21.217**	

Fonte: Painel Oncologia

Quanto aos dados relacionados à modalidade terapêutica segundo tempo de tratamento, foram coletados 21.217 registros.A modalidade terapêutica com maior prevalência de casos com início de tratamento em tempo oportuno é a Cirurgia, com 5.079 casos, enquanto a Quimioterapia obteve a maior prevalência de casos com início de tratamento em tempo inoportuno, com 5774 casos (Figura 1). É reconhecido o menor tempo de espero no serviço de Cirurgia, devido a uma maior oferta desse tipo de terapia, por habilitação de alguns hospitais gerais para ofertar cirurgias oncológicas[4].

Existe um menor acesso em tempo oportuno às modalidades Quimioterapia e Radioterapia, tanto isoladas quanto em conjunto, devido a uma grande concentração desses tipos de terapia apenas nos centros urbanos, que contam com grandes volumes de atendimentos e procedimentos a serem realizados diariamente, levado a atraso no início do tratamento[4].

Gráfico 2. Modalidade Terapêutica segundo Tempo para início de Tratamento no Amazonas (2013 - 2022)



Fonte: Painel Oncologia

Em relação ao diagnóstico detalhado, foram destacadas as neoplasias malignas com maior quantitativo de casos com início de tratamento em tempo inoportuno no Amazonas (Gráfico 3). A neoplasia maligna do Colo do Útero (C53) se destacou com o maior número de registros em tempo inoportuno, seguida de neoplasia de Mama Feminina (C50), Próstata (C61) e Cólon e Reto (C18 - C21) (Gráfico 3).

Sem considerar os tumores de pele não melanoma, o câncer de mama feminina é o mais incidente no Brasil, seguido do câncer de próstata que ocupa o segundo lugar, o câncer de câncer de cólon e reto ocupa a terceira posição e o câncer do colo do útero está na sexta posição entre os mais frequentes no País[1].

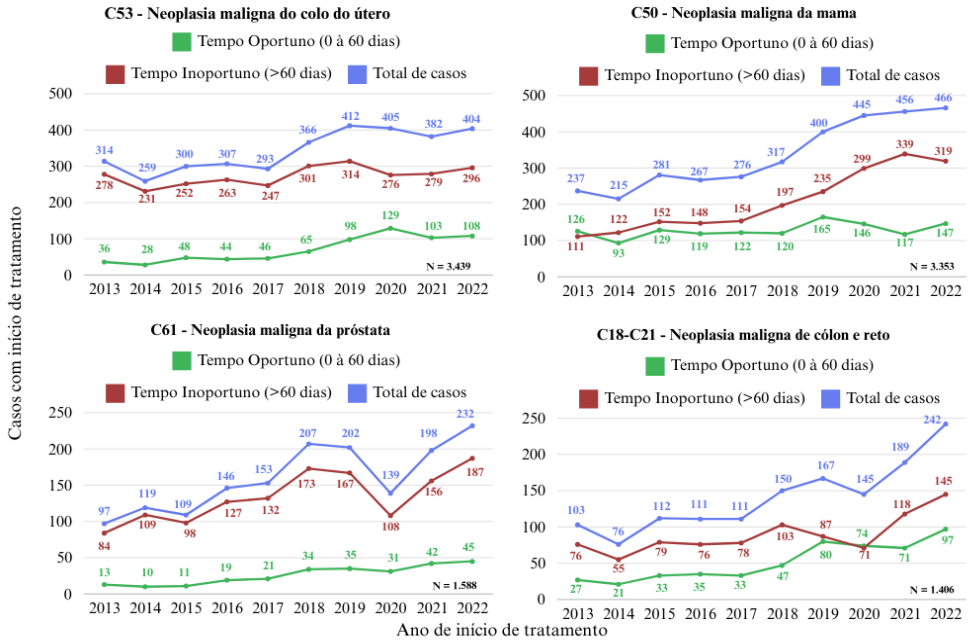
Segundo o Gráfico 3, houve um aumento no total de casos com início de tratamento ao longo dos anos para todas as neoplasias. Os casos com início de tratamento em tempo inoportuno superaram os casos com tempo oportuno em todas as neoplasias observadas.

Tais dados caracterizam um problema de saúde pública, tendo em vista aspectos que relacionam demora para início de tratamento oncológico à diminuição de chances de cura e do tempo de sobrevida[6] . O atraso de oito semanas para o início de tratamento do câncer de mama tem um aumento no risco de morte em 17%, se esse atraso por maior que doze semanas esse risco sobe para 26%[10].

A demora para início do tratamento é multifatorial. Estudos apontam o itinerário terapêutico dos pacientes como um fator determinante no início do tratamento, pois os pacientes muitas vezes precisam migrar entre municípios e estados para ter o acesso ao tratamento oncológico, o que preconiza as desigualdades no acesso à saúde, tendo em vista a necessidade de um poder aquisitivo para arcar com o transporte[8,11]. Para populações que vivem em áreas rurais de difícil acesso no Amazonas, essas limitações aumentam, pois muitas vezes o único meio de transporte entre municípios é o fluvial, então diversas populações vivem sob a influência das dinâmicas das águas, onde, durante a época de escassez de chuvas e consequente vazão dos rios, a navegação é prejudicada, isolado geograficamente as populações[2].

Além disso, outros fatores estão associados a um atraso no início do tratamento, como sexo masculino, raça negra, nível socioeconômicos e educacionais mais baixos, falta de plano de saúde, atraso no acesso ao diagnóstico, falta de organização da rede de atenção à saúde [4,11].

Figura 1. Diagnóstico Detalhado segundo Tempo para início de Tratamento no Amazonas, por ano (2013 - 2022)



Fonte: Painel Oncologia

Dessa maneira, ao analisar o tempo para início de tratamento oncológico no Amazonas, é importante levar em conta as barreiras financeiras, sociais e geográficas que dificultam o acesso ao sistema de saúde e, consequentemente, levam ao início tardio do diagnóstico e do tratamento.

4. CONCLUSÕES

Embora Lei n.º 12.732/12 garanta o início do tratamento em tempo de 60 dias, ainda existe uma grande prevalência de tratamentos iniciados em tempo inoportuno, traduzindo-se em uma grande parcela de indivíduos afetados por esse atraso no tratamento, indicando dificuldade em cumprir o que determina a Lei n.º 12.732/2012. Destaca-se a importância do desenvolvimento de estudos futuros que se dediquem a analisar os fatores demográficos e assistenciais relacionados aos dados expostos neste estudo.

REFERÊNCIAS

[1] Instituto Nacional de Câncer (Brasil). Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro, RJ: Instituto Nacional De Câncer; 2023. 160 p.

[2] Gama ASM, Fernandes TG, Parente RCP, Secoli SR. Inquérito de saúde em comunidades ribeirinhas do Amazonas, Brasil. Cad Saúde Pública. fev 2018;34(2).

[3] Garnelo L, Sousa ABL, Silva C de O da. Regionalização em Saúde no Amazonas: avanços e desafios. Ciênc saúde coletiva. abril 2017;22:1225–34.

[4] Sobral GS, Araújo YB, Kameo SY, Silva GM, Santos DK da C, Carvalho LLM. Análise do Tempo para Início do Tratamento Oncológico no Brasil: Fatores Demográficos e Relacionados à Neoplasia. Revista Brasileira de Cancerologia. 2022;68(3)

[5] Rodrigues A da S, Alencar LCFS de, Branco VRMC. Efetividade da Lei nº 12.732/2012 na assistência às neoplasias malignas e sua associação com a mortalidade no Estado do Amazonas. Revista Eletrônica Direito e Sociedade - REDES. fev 2020;8(1):49–61.

[6] Paiva CJK de, Cesse EÂP. Aspectos Relacionados ao Atraso no Diagnóstico e Tratamento do Câncer de Mama em uma Unidade Hospitalar de Pernambuco. Revista Brasileira de Cancerologia. março 2015;61(1):23–30.

[7] Atty AT de M, Jardim BC, Dias MBK, Migowski A, Tomazelli JG. PAINEL-Oncologia: uma Ferramenta de Gestão. Revista Brasileira de Cancerologia. Abril 2020;66(2):e-04827.

[8] Lombardo MS, Popim RC. Access of the patient to the cancer network under the "Sixty-Day Law": Integrative Review. Rev Bras Enferm. 2020;73(5):e20190406.

[9] Salino AV, Ribeiro GM de A. Análise da oferta de hospitais e leitos hospitalares no estado do Amazonas ante a pandemia da Covid-19. Saúde debate. 3 de abril de 2023;47:200–14.

[10] Hanna TP, King WD, Thibodeau S, Jalink M, Paulin GA, Harvey-Jones E, et al. Mortality due to cancer treatment delay: systematic review and meta-analysis. BMJ. 4 de novembro de 2020;371:m4087.

[11] Nogueira MC, Atty ATDM, Tomazelli J, Jardim BC, Bustamante-Teixeira MT, Azevedo E Silva G. Frequency and factors associated with delay in breast cancer treatment in Brazil, according to data from the Oncology Panel, 2019-2020. Epidemiol Serv Saúde. 2023;32(1):e2022563.

AGRADECIMENTOS

Agradecimentos a Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Amazonas – FAPEAM pelo apoio financeiro recebido e à Fundação Centro de Controle Oncologia do Estado do Amazonas – FCECON pelo suporte dado para a realização da pesquisa.

Capítulo 11

Caracterização das lesões prostáticas avaliadas no serviço de patologia da Fundação Centro de Controle de Oncologia do Amazonas (FCECON), no período de 2018 a 2022

Daniellen Cristina Ferreira Sousa[1]
Felipe Diogo Pinto Mestrinho Pereira[2]
Yasmmyn dos Santos Rebouças[2]
Laryssa Costa de Queiroz[3]
Flávio Luís Dantas Portela[3]
Vitor Monteiro do Val[3]
Maiko Ramos Maia[4]
Luciana Botinelly Mendonça Fujimoto[5]

Resumo: Introdução: As lesões prostáticas acometem homens de diferentes idades constituindo causas relevantes de morbimortalidade, sendo o adenocarcinoma de próstata a neoplasia mais frequente na população masculina – excluindo-se o câncer de pele não melanoma. Outra lesão prostática comum e relevante é a hiperplasia benigna de próstata, frequente causa de redução do fluxo urinário. Essas condições podem impactar na saúde masculina, prejudicando sua saúde e bem-estar, sendo, portanto, fundamental, caracterizá-las visando subsidiar protocolos de tratamento e aspectos preventivos adequados. Objetivo: Caracterizar os achados histopatológicos das lesões prostáticas de pacientes maiores de 18 anos, operados na FCECON, no período de 2018 a 2022. Método: Tratou-se de um estudo observacional, descritivo e retrospectivo, de revisão de prontuários de pacientes que se submeteram à avaliação das lesões prostáticas no serviço de Patologia/FCECON, no período de 2018 a 2022. Resultados: A amostra foi constituída de 501 pacientes com lesões prostáticas, sendo que 33,5% dos diagnósticos correspondem ao adenocarcinoma e 27,5% com hiperplasia de próstata benigna. A média de idade foi de 71,1 anos, com desvio padrão de 8,2 e o tipo de material mais analisado foi a biópsia (91,4%). Nos casos avaliados, 54,43% dos pacientes com CaP foram submetidos à prostatectomia. Nas biópsias, a indicação de imuno-histoquímica foi observada em 13,31% das lesões prostáticas. Conclusões: Os achados histopatológicos das lesões prostáticas de pacientes avaliados na FCECON estão de acordo com os parâmetros da literatura. A técnica imuno-histoquímica foi fundamental para definição diagnóstica e estabelecimento de conduta.

Palavras-chave: Hiperplasia prostática; neoplasia intraepitelial; carcinoma de próstata; cirurgia de próstata; biópsia por agulha.

[1] Acadêmica de Medicina. Universidade Federal do Amazonas (UFAM).
[2] Acadêmico(a) de Medicina. Universidade Federal do Amazonas (UFAM).
[3] Médico(a) Residente em Patologia. Hospital Universitário Getúlio Vargas (HUGV)
[4] Médico Patologista. FCECON. Professor do DPML/FM/UFAM
[5] Médica Patologista. Professora do DPML/FM/UFAM.

1. INTRODUÇÃO

A próstata é uma glândula localizada na pelve masculina, em frente ao reto e abaixo da bexiga urinária. Seu tamanho varia conforme a idade: em homens jovens, aparenta um tamanho de noz - em média, corresponde a três centímetros de comprimento, quatro centímetros de largura e dois centímetros de profundidade ântero-posterior. Pesa 20 gramas, podendo ser maior conforme a idade mais avançada do homem. Atrás dela, localizam-se as vesículas seminais, responsáveis pela produção de grande parte do sêmen[1]. Essa glândula possui diversas funções, como: produção do fluido prostático; ejaculação; produção do PSA (Antígeno Específico de Próstata); promoção do metabolismo hormonal por meio da enzima 5 alfa-redutase; e auxílio na liquefação do esperma e no fluxo urinário normal[2]. É dividida em zona central, transicional, periuretral e periférica, sendo nesta última o principal local do desenvolvimento dos carcinomas[1].

A hiperplasia prostática benigna é a doença prostática benigna mais comum em homens com mais de 50 anos[1], enquanto o câncer de próstata (CaP) é o mais comum entre a população masculina (excluindo o câncer de pele não melanoma), representando cerca de 30% dos diagnósticos das neoplasias malignas[3]. A nível mundial, 75% dos casos ocorrem a partir dos 65 anos[3]. Assim, com o desenvolvimento técnico-científico alinhado à ampliação da expectativa e qualidade de vida, essa condição tem sido detectada, diagnosticada e tratada de forma mais precoce, sendo um problema de saúde pública, pois representa importante causa de morbimortalidade[3].

Os fatores de riscos para o CaP incluem a idade, raça, fatores genéticos, mutações e hormônios, sendo a sobrevida influenciada pelo grau de extensão da doença[6] fato que ratifica a importância do diagnóstico e tratamento precoces. Pacientes que desenvolvem o CaP podem apresentar-se assintomáticos ou sintomáticos, com queixas inespecíficas, como poliúria, disúria, hematúria, nictúria, disfunção erétil e fraqueza[7] ou obstrução urinária, em casos avançados[1].

O diagnóstico confirmatório para CaP é realizado pelo estudo histopatológico da biópsia por agulha, a qual é indicada caso seja encontrada alguma alteração no exame de PSA e/ou no toque retal. A National Comprehensive Cancer Network, recomenda que a biópsia seja realizada na presença de PSA acima de 3ng/ml ou exame de toque retal altamente suspeito. Utiliza-se a graduação histológica do sistema de Gleason[1]. O estadiamento é preconizado pela União Internacional para o Controle do Câncer (UICC), denominado Sistema TNM de Classificação dos Tumores Malignos, levando em consideração as características do tumor primário (T), dos linfonodos quanto a presença ou ausência extensão linfonodal do tumor (N), e a presença ou ausência de metástases a distância (M)[1,7].

Ao exame anatomopatológico, é possível diferenciar o tecido prostático normal, lesões inflamatórias, benignas, pré-cancerígenas (PIN) ou cancerígenas[1]. A ASAP (Proliferação Atípica de Pequenos Ácinos) não representa de diagnóstico de câncer[1]. A presença ou ausência de células basais é critério morfológico fundamental para o diagnóstico das lesões de próstata. As células basais podem ser obscurecidas ou mimetizadas por outros elementos, o que pode dificultar sua visualização à coloração de hematoxilina-eosina. Para corroborar com a pesquisa de células basais, pode-se aplicar técnica imuno-histoquímica, utilizando marcadores específicos de células basais como 34βE12 e CK5 (imunocolorações para citoqueratina de alto peso molecular) e/ou para p63[6,7]. Quando houver a marcação das células basais, os ácinos são considerados benignos

e quando houver ausência de imunomarcação, os ácinos são considerados neoplásicos[8]. Esta abordagem é especialmente útil em biópsias por agulha[1].

O grau histológico dos adenocarcinomas de próstata é determinado pelo escore de Gleason, um grau combinado composto por dois padrões arquiteturais da neoplasia, com somatória entre 6 e 10[7]. Este escore é um importante fator prognóstico e está correlacionado fortemente com o estágio patológico. O sistema inicial foi recentemente agrupado em grupos de graus, que também influenciam o estágio prognóstico combinado do tumor[1,7].

A concordância entre o escore de Gleason observado nas biópsias por agulha e na peça cirúrgica é um fator a ser destacado. Devido à taxa de subgradação encontrada, é importante que os profissionais da saúde estejam atentos à possibilidade de discordância, pois isso pode implicar em tratamentos que não conferem com o real estágio apresentado pelo paciente[3,6,7]. Para os casos de CaP, a abordagem cirúrgica mais comum é também a mais agressiva, podendo ser realizadas prostatectomias radicais, com ou sem esvaziamento linfonodal obturatório[1,2].

Diante disso, pretendeu-se nesse projeto caracterizar as lesões prostáticas de pacientes atendidos e operados na FCECON, no período de 2018 a 2022, correlacionado lesões e faixa etária dos indivíduos, indicações de imuno-histoquímica, verificação da concordância do escore de Gleason da biópsia prostática com o da peça cirúrgica nos casos de carcinomas, além da verificação do estadiamento patológico em prostatectomias radicais, visando subsidiar protocolos de tratamento e aspectos preventivos adequados à população masculina a ser futuramente atendida.

2. MATERIAL E MÉTODO

Tratou-se de um estudo observacional, transversal, descritivo, retrospectivo, que visou caracterizar os achados histopatológicos das lesões prostáticas avaliadas no período de janeiro de 2018 a dezembro de 2022, de pacientes atendidos no FCECON. A elas, associa-se a faixa etária dos indivíduos, além de verificar a indicação de imuno-histoquímica, a concordância com os diagnósticos de materiais prostáticos coletados e o estadiamento dos adenocarcinomas em produtos de prostatectomia.

O projeto obteve aprovações em dois Comitês de Ética em Pesquisa (CEP): através do Parecer Consubstanciado Número 6.043.606, de 07/05/2023, no CEP-UFAM e do Parecer Consubstanciado Número 6.101.120, de 05/08/2023, CEP-FCECON.

Abrangeu acesso a dados secundários contidos em acervo digital sob a guarda do laboratório de Patologia e/ou nos arquivos de prontuários eletrônicos ou físicos da Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas - FCECON, em Manaus, Amazonas, com N amostral estimado em 500 casos.

Os pacientes participantes da pesquisa foram selecionados a partir da demanda espontânea do Serviço de Patologia da FCECON, através dos seguintes critérios de elegibilidade:

- Critérios de inclusão: Registros e laudos (digital ou físico) de pacientes, maiores de 18 anos atendidos na FCECON, que tiveram seus exames anatomopatológicos de tecido prostático recebidos na Gerência de Anatomia Patológica da FCECON, no período de 01/01/2018 a 31/12/2022, independentemente do tipo de material coletado (biópsia por agulha, RTU e/ou prostatectomia); e Laudos de pacientes

cujos materiais prostáticos coletados/retirados na FCECON e recebidos na Gerência de Patologia da FCECON que receberam indicação de estudo complementar por técnica imuno-histoquímica, e que foram encaminhados pela FCECON para a referida complementação em laboratório de apoio.

- Critérios de exclusão: Pacientes cujos laudos digitais estejam com os arquivos corrompidos e sem possibilidade de resgate de informações em prontuários físico ou eletrônico.

O projeto foi realizado em três fases. Nas fases 1 e 2, o acesso aos registros e laudos imuno-histoquímicos permitiu a coleta e tabulação dos dados através do preenchimento de Instrumento de Coleta de Dados, o qual conteve informações como: registro no projeto, iniciais do paciente, data de nascimento, número do registro do prontuário na FCECON (a fim de permitir a verificação de mais de um exame do mesmo paciente e a não inclusão de exames duplicados), tipo de material (biópsia por agulha, RTU ou produto de prostatectomia), descrição do diagnóstico (benigno, maligno ou outro), indicação de imuno-histoquímica (sim ou não) e resultado (se houver), escore de Gleason em casos de adenocarcinoma e estadiamento patológico (aplicável às biópsias por agulha e às peças cirúrgicas).

A coleta e tabulação dos dados foi realizada em ordem crescente de anos, iniciando no mais antigo em 2018 e finalizando nos dados de 2022. Na fase 3, os dados obtidos foram analisados e descritos, de acordo com os objetivos propostos, calculando a frequência de lesões prostáticas registradas na Gerência de Anatomia Patológica da FCECON, entre 2018 a 2022, de acordo com a idade, assim como descreveu as situações de indicação de imuno-histoquímica (se relacionadas à presença de ASAP ou a outras situações). Nos pacientes com adenocarcinomas que tiveram tanto biópsias por agulha com escore de Gleason quanto escore de Gleason em produtos de prostatectomia, avaliou-se a concordância pelo coeficiente Kappa. Por fim, descreveu-se os estadiamentos histopatológicos mais frequentemente observados através de frequências absolutas e percentuais.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram coletadas as informações referentes aos anos de 2018 a 2022, totalizando 501 homens submetidos a análises de lesões prostáticas pelo serviço de Patologia da FCECON. O tipo de material mais coletado foi a biópsia, em 458 participantes (91,41%). Nestes, não houve registros de associação a outros tipos de materiais. O outro tipo de material coletado foi a peça cirúrgica (8,58%) resultante de prostatectomias realizadas, todas com resultado prévio de CaP. A literatura demostra que a biópsia é um importante método de diagnóstico de lesões prostáticas, sejam malignas ou benignas[1,2], fato este ratificado no serviço de Patologia do FCECON, uma vez que é o tipo de material mais avaliado no local.

Para avaliação da frequência de diagnósticos, foram considerados todos os diagnósticos presentes para cada paciente. No total, foram obtidos 618 diagnósticos (para 501 pacientes), sendo o adenocarcinoma de próstata (CaP) o mais frequente (33,49%), seguido da hiperplasia prostática benigna (HPB) (27,5%) (Tabela 1). A incidência do câncer de próstata é elevada no Brasil, correspondendo a 30% dos diagnósticos das neoplasias malignas[4], conforme observado na presente análise. A hiperplasia prostática benigna também ocupou uma posição importante (27,5%), corroborando com a literatura

que a aponta como uma das principais lesões benignas do trato geniturinário masculino[1,2,3,4,6].

Tabela 1: Caracterização dos achados histopatológicos das lesões prostáticas mais frequentemente avaliadas/operadas na FCECON, através dos registros histopatológicos arquivados no Laboratório de Patologia da FCECON

Variáveis			Variáveis		
Tipo de material	**N**	**%**	**Descrição do diagnóstico**	**n**	**%**
			Adenocarcinoma de próstata	207	33,5
Biópsia	458	91,4	Hiperplasia prostática benigna (HBP)	170	27,5
Peça	43	8,6	Outros (prostatite, fibrose, atrofia)	44	7,2
Total	501	100	Proliferação atípica de pequenos ácinos (ASAP)	48	7,8
			Sem alterações	149	24,1

Em relação a faixa etária dos pacientes analisados, a idade variou de 50 a 97 anos (Tabela 2). A média de idade foi de 71,1 ± 8,2 anos, sendo que na HBP a menor idade correspondeu a 52 anos e a maior a 92, enquanto para CaP, o intervalo foi de 52 a 97 anos. A idade média dos acometidos pelo CaP coincide com a descrita na literatura quando a mesma estabelece que o CaP, no Brasil, acomente homens principalmente acima dos 65 anos[3,4,5,7], devendo-se levar em consideração outros fatores de riscos associados, como raça, fatores genéticos, mutações e hormônios, sendo a sobrevida influenciada pelo grau de extensão da doença[6,10].

Tabela 2: Caracterização da faixa etária dos pacientes, de acordo com as lesões encontradas

Variáveis			Variáveis		
Distribuição por faixa etária (idade em anos)	**N**	**%**	**Relação entre diagnóstico e idade**	**Menor idade**	**Maior Idade**
50-60	44	8,78	Adenocarcinoma	52	97
61-70	206	41,11	Hiperplasia prostática benigna (HPB)	52	92
71-80	183	36,52	Outros (prostatite, fibrose, atrofia)	53	87
81-90	55	10,98	Proliferação atípica de pequenos ácinos (ASAP)	52	96
91-97	13	2,6	Sem alterações	50	93
Total	501	100			

Das 458 biópsias analisadas, 61 delas (13,31%) obtiveram indicação de imuno-histoquímica. Destas indicações, 77,05% obtiveram como justificativa a presença de proliferação atípica de pequenos ácinos (ASAP). Não houve registro de prostatectomias que foram enviadas para IHQ. A imuno-histoquímica é uma ferramenta importante e, diversas vezes, indispensável para conclusão diagnóstica[8]. A presença de ASAP é situação de suspeição para o diagnóstico de câncer[1], sendo necessária a verificação da presença de células da camada basal dos ácinos suspeitos para estabelecer diagnóstico final[8].

Tabela 3: Casos de indicação/realização de imuno-histoquímica

Variáveis			Variáveis		
Biópsias com indicação para IHQ	**N**	**%**	**Justificativas para IHQ**	**n**	**%**
Sim	61	13,31	Proliferação atípica de pequenos ácinos (ASAP)	47	77,04
Não	397	86,68	Outros	14	21,31
Total	458	100	Total	61	100

Em relação aos 207 adenocarcinomas prostáticos obtidos como resultado das biópsias, imuno-histoquímicas e peça cirúrgicas, 79 deles (38,16%) obtiveram indicação de prostatectomia pelo corpo médico, entretanto, somente 43 destes (54,43%) realizaram o procedimento no local e análise no Serviço de Patologia da FCECON. A prostatectomia é o método terapêutico de escolha em diversos casos de CaP[5], conforme observado na presente amostragem, visando estabelecer tratamento e avaliar indicadores de prognóstico, como o estadiamento patológico e o Escore de Gleason (combinado e graus de grupo).

O coeficiente Kappa para as análises de concordância entre os Escores de biópsias prostáticas e das peças cirúrgicas nos casos de adenocarcinoma de próstata, obtido a partir dos graus de classificação[9] foi de 0,86, ou seja, a concordância desse estudo foi de 86% classificando-se como “quase perfeita” de acordo com a interpretação proposta[11]. Por meio da análise da concordância do escore de Gleason da biópsia com o da peça cirúrgica em cada um dos graus do escore, sempre da biópsia em relação à peça cirúrgica, podemos perceber que o grau de grupo 2 (3+4) foi que o obteve maior concordância entre biópsia e peça cirúrgica, com 100% de concordância. Por outro lado, o grau de grupo 4 (3+5/4+4/5+3) foi o que obteve a menor concordância, com 75%. Esses dados ratificam que a experiência do patologista ao longo do tempo é diretamente proporcional a acurácia em laudar biópsias e que outros fatores, internos e externos ao local de trabalho, podem interferir diretamente no resultado da biópsia.

Por fim, o estadiamento patológico dos adenocarcinomas em produtos de prostatectomia mais frequente foi o pT2a (23,25%) seguido do pT3b (20,93%). O fato de que parte relevante dos adenocarcinomas possuíram estadiamento em pT3, lesões extra-prostáticas, está correlacionado a alto risco de pior progressão, corroborado com o dado relativo à cultura regional de postergar a procura pelo serviço médico[5].

4. CONCLUSÕES

Os achados histopatológicos das lesões prostáticas de pacientes avaliados na FCECON estão de acordo com os parâmetros da literatura. Além disso, a utilização da imuno-histoquímica tem sido fundamental para o diagnóstico e estabelecimento de protocolos de tratamentos adequados aos pacientes propiciando, portanto, um melhor prognóstico aos referidos. Por fim, é necessário atenção para as situações pré-analíticas e analíticas, desde a indicação e realização das biópsias, confecção das lâminas coradas pelo HE, desgaste da área de interesse quando da microtomia para a imuno-histoquímica e treinamento do patologista na identificação dos critérios de ASAP e na interpretação dos resultados dos anticorpos, visando melhorar a acurácia diagnóstica.

REFERÊNCIAS

[1] CANNARELLA R, CONDORELLI RA, BARBAGALLO F, LA VIGNERA S AND CALOGERO AE (2021) Endocrinology of the Aging Prostate: Current Concepts. *Front. Endocrinol.* 12:554078. doi: 10.3389/fendo.2021.554078.

[2] INSTITUTO DA PRÓSTATA. Próstata: o que é e qual a sua função. Disponível em: <https://www.institutodaprostata.com/pt/blog/prostata-o-que-e-e-qual-a-sua-funcao>. Acesso em 21/02/2023.

[3] INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Câncer de próstata. Rio de Janeiro, RJ. 2022.

[4] SANTOS, J. P.; SOUZA, A. P. Considerações sobre o Câncer de Próstata: Revisão de Literatura. Revista Multidisciplinar e de Psicologia, v. 10, n. 33, p.100 - 115, 2017.

[5] MINISTÉRIO DA SAÚDE. Notícias. MS lança Política Nacional de Saúde do Homem. 2009. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/aplicacoes/noticias/default.cfm?pg=dspDetalheNoticia&id_area=124&CO_NOTICIA=10490. Acesso em 21/02/2023.

[6] WHO. Classification of Tumours Editorial Board. Urinary and male genital tumours [Internet]. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2022 [acesso em 21/07/2024]. (WHO classification of tumours series, 5th ed.; vol. 8). Available from: https://tumourclassification.iarc.who.int/chapters/36.

[7] CORDEIRO, J.M.S.M. et al. Avaliação do grau de concordância entre os escore de Gleason da biópsia prostática com o da peça cirúrgica submetidos à prostatovesiculectomia radical. 2019.

AGRADECIMENTOS

À equipe envolvida neste projeto, em especial aos orientadores Dra. Luciana Fujimoto e Dr. Maiko Maia pela disposição e orientações. Ao FCECON e a FAPEAM pela promoção, oportunidade e custeio deste projeto.

Financiamento: FAPEAM – Programa PAIC

Capítulo 12

Análise do perfil clínico, epidemiológico e anatomopatológico de pacientes com recidiva de câncer de mama atendidas na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas

Diogo Rabelo de Lima[1]
Ian de Paula Bezerra[2]
Mario Brock Leão[3]
Nicole Souza de Mattos[4]
Marianna Facchinetti Brock[5]
Jorge Roberto Di Tommaso Leão[6]

Resumo: Uma das maiores preocupações de uma mulher que teve câncer de mama, além dos diversos problemas de saúde inerentes, é novamente enfrentar o câncer. Recidiva é o termo denominado se o câncer volta após o tratamento. Nesse sentido, o objetivo desta pesquisa é descrever os achados clínicos, epidemiológicos e anatomopatológicos de pacientes com recidiva de câncer de mama atendidas na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCECON-AM) no período de janeiro de 2021 a dezembro de 2023. Especificamente, busca- se: descrever o tempo livre de doença, o tratamento anterior realizado, os fatores epidemiológicos e os tipos histológicos encontrados, e verificar a ocorrência de um padrão de repetição de fatores em pacientes com recidiva de câncer de mama. Trata-se de um estudo observacional e descritivo classificado em transversal, retrospectivo e prospectivo de caráter quantitativo. Espera-se, com a pesquisa, que os resultados contribuam para um conhecimento rico sobre os fatores que levam uma paciente a ter a recidiva e, assim, planejar um tratamento mais especializado e um acompanhamento mais recorrente. Foram analisadas 58 mulheres com recidiva do câncer de mama quanto ao seu perfil epidemiológico, clínico, anatomopatológico e imuno-histoquímico e os principais achados descritos foram: 34.5% tinham idade entre 51-60 anos, 63.8% não tinham histórico familiar, 79.3% eram sedentárias, 65.5% relataram o uso de anticoncepcional, 55.2% demoraram 3 meses ou mais para iniciar o tratamento, 74.1% tiveram a recidiva nos primeiros 5 anos, 39.7% tinham tumores entre 2.1 e 5 cm e 32.8% dos tumores eram Luminal B.

Palavras-chave: Recidiva; Neoplasias da Mama; Mama; Câncer.

[1] Acadêmico de Medicina. UEA.
[2] Acadêmico de Medicina. UEA
[3] Acadêmico de Medicina. USF.
[4] Acadêmico de Medicina. UNL
[5] Médica. UEA.
[6] Médico. FCecon.

1. INTRODUÇÃO

O medo da recidiva é um problema prevalente e estressante entre sobreviventes de câncer, inclusive na maioria de pacientes sobreviventes ao câncer de mama. Evidências prévias sugerem que de 24 a 56% de mulheres, incluindo as de baixo risco, referem moderado a severomedo da recidiva e isso abrange pensamentos intrusivos e impactos durante todo o tratamento. Mesmo em nível baixo, o medo da recidiva pode resultar em consequências psicológicas (ansiedade, depressão e diminuição da qualidade de vida) e comportamentais (comportamentos de risco para a saúde e procura excessiva de cuidados de saúde). Logo, percebe-se o impacto dessa problemática[1].

Essa recidiva pode acontecer em três áreas: local (na mesma mama), regional (linfonodos próximos) e área distante (metástase). Um estudo feito com 20.027 mulheres dos Estados Unidos demonstrou uma taxa de recidiva de câncer de mama em dez anos de 36,8%, ecom 81,9% dos casos de recidiva ocorrendo dentro dos primeiros cinco anos após o diagnóstico, fazendo relação com um avançado estádio, um grau de histologia pouco diferenciado e comreceptor hormonal negativo[2].

Fatores de risco conhecidos em relação à recidiva do câncer de mama incluem idade jovem, obesidade, tamanho do tumor, estado dos linfonodos, condição de receptores de estrogênio e progesterona, status do gene HER2, presença de margem cirúrgica positiva, invasão linfovascular, componente intraductal extensivo, alto grau tumoral e realização de radioterapia adjuvante[3].

Além disso, outro fator que aumenta ainda mais o risco de recidiva de câncer de mamaé o tratamento incompleto ou inadequado. Logo, o tratamento inicial deve ser ainda mais especializado e cuidadoso em pacientes que apresentam maior risco de recidiva, para reduzir orisco[4].

Considerando o exposto acima, este estudo tem como objetivo avaliar o perfil clínico, epidemiológico e as características anatomopatológicas de pacientes que foram atendidas na FCECON devido à recidiva de câncer previamente tratado e identificar um padrão de fatores que levam a uma maior chance de uma paciente ter essa recidiva. Com isso, pretende-se melhorar a sobrevida dessas pacientes mediante uma abordagem terapêutica adequada e individualizada, pois, a criação de uma maior consciência sobre os riscos de recidiva é um importante pré-requisito para a implementação de uma personalizada vigilância e fiscalização após o câncer de mama[5].

2. MATERIAL E MÉTODO

Trata-se de um estudo descritivo e transversal, de caráter quantitativo e análise retrospectiva e prospectiva baseado na análise de exames de pacientes com recidiva de câncer de mama atendidas na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCECON-AM), entre janeiro de 2021 e dezembro de 2023.

Em relação ao tamanho da população no período retrospectivo, tendo-se por base a quantidade de recidivas estimadas no período, por dados do setor, de 3 atendimentos mensais, contabilizando os 19 meses que antecedem o início do projeto, estimou-se um total de 57 pacientes. Já, na amostra prospectiva, foi por demanda espontânea do período correspondente à pesquisa. Com estimativa atualizada do setor de Ultrassonografia do Ambulatório da Fundação Centro Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCECON-AM), verifica-sea presença de 2 pacientes recidivas por mês, entretanto lembra-

se que é um fator de livre demanda. Para o cálculo da estimativa do tamanho da amostra do período entre agosto de 2023 a dezembro de 2023, contava-se com 10 pacientes recidivas. Portanto, ao agrupar as duas amostras, o final do estudo estimado foi de 67 pacientes. Porém, considerando um intervalo deconfiança de 95% e um erro amostral de 2%, estimou-se um número de 66 coletas. Fizeram parte da pesquisa todas as mulheres encaminhadas ao serviço de Imagenologia da Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCECON-AM) com os seguintes critérios: ter realizado tratamento anterior para câncer de mama e se apresentava em follow up, apresentar lesões mamárias de caráter nodular confirmadas por meio da ultrassonografia de mama e idade maior a 18 anos. Foram excluídas da pesquisa: pacientes, que por algum motivo, foram impedidas de realizar biópsia ou que não possuem laudo histopatológico que comprove a recidiva.

Para a parte retrospectiva do estudo, foi feita a análise dos prontuários de pacientes atendidas na Fundação no período de janeiro de 2021 a julho de 2023, logo, quando estes fizeram acompanhamento na FCECON, foi aplicado o TCLE. Enquanto na parte prospectiva,os pesquisadores e colaboradores realizaram o recrutamento semanal, no setor de Imagenologiano Ambulatório da FCECON. Sendo realizado esse recrutamento no mesmo dia das coletas, isto é, nas segundas e quartas-feiras no período da manhã, excetuando-se feriados.

As pacientes foram abordadas pelos pesquisadores e colaboradores em sala reservada, onde estes as orientaram e as convidaram a participar da pesquisa. Foram estudadas as pacientes que se encaixam nos critérios de elegibilidade, que aceitaram participar da pesquisa e assinaramo Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. As pacientes foram encaminhadas primeiramente para uma entrevista realizada por meio da ficha de coleta de dados e, após isso,foram encaminhadas para a realização do exame de ultrassom.

Após o ultrassom, as pacientes foram encaminhadas para a realização da biópsia e o material coletado é enviado para análise histopatológica no Setor de Patologia da FCECON, do qual foi solicitado termo de anuência, com isso, foi permitido o acompanhamento do laudo histopatológico dessas pacientes. Quanto à descrição do perfil clínico, foi coletado junto à paciente sobre o tempo que esta ficou livre de doença e qual foi o tratamento realizado em relação ao câncer anterior. Quanto à descrição do perfil epidemiológico, foi coletado sobre: idade, questões reprodutivas etc. Quanto à descrição do perfil anatomopatológico, foram coletadas informações sobre o câncer de mama anterior já tratado, como tipo histológico. A análise de dados foi realizada pelo software JAMOVI: https://www.jamovi.org. Esse projeto tem aprovação do CEP desde o dia 18 de setembro de 2023 sob o número de parecer: 6.307.057.CAAE: 70887023.9.0000.0004.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram analisadas, quanto ao perfil epidemiológico, clínico, anatomopatológico e imuno-histoquímico, 58 mulheres com recidiva de câncer de mama, com uma média de idade de aproximadamente 56 anos, mediana de 57 e moda de 57; os extremos de idade foram 27 e 91 anos. Quanto à idade da paciente no momento do diagnóstico do câncer primário, 34,5% estavam na faixa etária de 51-60 anos, 31% na faixa de 41-50 e a minoria na faixa de 81-90 anos.

Em relação ao perfil epidemiológico, diversas variáveis foram descritas na tabela

1 quanto a sua frequência. Nos estudos de Horan, J., et al, 2023[6]e Lafourcade, A., et al, 2018[7], emque ambos analisaram fatores associados com a recidiva de câncer de mama, essas variáveis também foram descritas e denotou-se que nos dois estudos a maior frequência de idade ao diagnóstico é entre 51-60 anos, em conformidade com nosso estudo. Ademais, no estudo de Lafourcade, a frequência de história familiar negativa e de sobrepeso é de 80,4% e 27,1% respectivamente, enquanto no nosso estudo, é de 75,9% e 53,4%.

Quanto à prática de tabagismo, 63,8% relataram nunca terem fumado. O estudo de Alkhaifi, M., et al, 2022[8]que faz uma revisão sistemática da associação entre tabagismo e recidiva de câncer de mama, ao comparar 3 estudos entre mulheres que já fumaram alguma vez na vida e as que nunca fumaram, 1 estudo mostrou associação positiva com a recidiva e 2 estudos mostraram não ter associação, porém estes estudos foram mais propícios a serem afetados por uma amostragem baixa.

Tabela 1: Perfil epidemiológico das pacientes

Variáveis	N	%
Histórico Familiar		
Sim	14	24.1 %
Não	44	75.9 %
Tabagista		
Sim	21	36.2 %
Não	37	63.8 %
Tempo de tabagismo		
<5 anos	3	14.3 %
5-10 anos	6	28.6 %
>10 anos	12	57.1 %
Pratica exercício físico?		
Sim	12	20.7 %
Não	46	79.3 %
Sobrepeso		
Sim	31	53.4 %
Não	27	46.6 %
Paridade		
0 filhos	9	15.5 %
1 filho	5	8.6 %
2 filhos	14	24.1 %
3 filhos	17	29.3 %
4 ou mais filhos	13	22.4 %
Menarca		
<10 anos	5	8.6 %
10-14 anos	40	69.0 %
>14 anos	13	22.4 %
Menopausa		
<40 anos	8	14.3 %
40-45 anos	14	25.0 %
46-50 anos	17	30.4 %
>50 anos	17	30.4 %
Usou anticoncepcional?		
Sim	38	65.5 %
Não	20	34.5 %
Por quanto tempo?		
<5 anos	13	34.2 %
5-10 anos	14	36.8 %
>10 anos	11	28.9 %

Fonte: Elaborada pelo autor

O tempo até a recidiva significa o tempo em que a paciente ficou livre de doença até a recidiva do câncer. De acordo com a tabela 2, 74.1% das nossas pacientes tiveram a recidiva nos primeiros 5 anos. Nos estudos de Horan e Lafourcade já citados anteriormente, a média detempo até a recidiva foi de, respectivamente, 4 e 3.8 anos, corroborando com os achados do presente estudo.

Além disso, um dado clínico que chama bastante atenção é o tempo decorrido entre o diagnóstico do câncer primário e o início do tratamento. Denotou-se que apenas 44,8% das pacientes iniciaram seu tratamento, qualquer que seja este, em menos de 3 meses e a maioria (55,2%) iniciou seu tratamento em 3 meses ou mais. Sabe-se que o tempo é um fator aliado importante em qualquer tipo de câncer e quanto antes descobrir e tratar, melhor.

Tabela 2: Perfil clínico das pacientes

Variáveis	N	%
Tempo até o tratamento		
<3 meses	26	44.8 %
Tempo até a recidiva		
1-5 anos	43	74.1 %
3-6 meses	25	43.1 %
6-12 meses	6	10.3 %
>12 meses	1	1.7 %
6-10 anos	11	19.0 %
10 anos ou mais	4	6.9 %

Fonte: Elaborada pelo autor

Em relação ao perfil anatomopatológico, o tipo histológico mais encontrado foi o carcinoma ductal invasivo (CDI) com 81%, que pode estar relacionado com o fato de que o CDI representa 80% dos cânceres de mama. Adicionalmente, de acordo com a tabela 3, nosso estudo verificou que as variáveis mais frequentes eram: grau histológico II com 44.8%, o tamanho do tumor entre 2,1 e 5 cm (T2) com 39.7% e sem acometimento de linfonodos (N0) com 34,5%. Esses resultados também foram verificados como os mais frequentes no estudo de Courtney, D., et al, 2022[9]que analisava os diversos fatores preditivos de recidiva de câncer de mama, com respectivamente, 44.5%, 50.5% e 29.8%.

Tabela 3: Perfil anatomopatológico das pacientes

Variáveis	N	%
Grau histológico (S.B.R.)		
I	7	12.1 %
II	26	44.8 %
III	10	17.2 %
Não avaliável	15	25.9 %
Tamanho do tumor		
Não avaliável	6	10.3 %
Menor ou igual a 2 cm	10	17.2 %
2,1 - 5 cm	23	39.7 %
> 5 cm	10	17.2 %
Invasão à pele ou cx torácica	9	15.5 %
Acometimento linfonodal		
Nx	12	20.7 %
N0	20	34.5 %
N1	10	17.2 %
N2	11	19.0 %
N3	5	8.6 %

Fonte: Elaborada pelo autor

Por último, as pacientes foram avaliadas quanto ao perfil imuno-histoquímico. 32.8% sãoluminal B, 31% são Luminal A, 20.7% são Triplo Negativo e 15.5% são do grupo HER2.

4. CONCLUSÕES

O presente estudo descreveu a ocorrência de um padrão de repetição de fatores em pacientes com recidiva de câncer de mama em tratamento na FCECON e comparou esses resultados com outros estudos validados sobre o tema. Verificou-se que fatores como idade entre 51-60 anos, história familiar negativa, sedentarismo, sobrepeso, menopausa acima dos 46anos, uso de anticoncepcionais, tempo até o tratamento acima de 3 meses, instalação da recidivaem até 5 anos, grau histológico II, tumores T2, linfonodos N0 e tipo Luminal B eram mais frequentes nessas mulheres com a recidiva do câncer.

REFERÊNCIAS

[1] Lucas AR, Pan J, Ip EH, Hall DL, Tooze JA, Levine B, et al. Validation of the Lee-Jones theoretical model of fear of cancer recurrence among breast cancer survivors using a structural equation modeling approach. Psycho-Oncology. 2023 Jan 9;32(2):256–65.

[2] Cheng L, Swartz MD, Zhao H, Kapadia AS, Lai D, Rowan PJ, et al. Hazard of Recurrence among Women after Primary Breast Cancer Treatment--A 10-Year Follow-up Using Data from SEER- Medicare. Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention. 2012 Mar 16;21(5):800–9.

[3] Archa P, Ashwin KR, Kumar CR, Zaveri S, Ashok BC, Rakshit S, et al. Analysis of Ipsilateral Breast Tumour Recurrence in Breast Cancer After Breast Conservation Surgery in Tertiary Care Referral Cancer Center — Cohort Analysis. Indian Journal of Surgery. 2021 Nov 25;84(S3):765– 70.

[4] Tiezzi DG, Andrade JM, Reis FJC, Deriggi DJP, Zola FE, Marana HRC. Impacto prognóstico da recorrência local em pacientes com câncer inicial de mama submetidas a tratamento conservador. Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões. 2008 Oct;35(5):284–91.

[5] Ankersmid JW, Spronk PER, Zeillemaker AM, Siesling S. Health care professionals overestimate the risk for locoregional recurrences after breast cancer treatment depending on their specialty. Breast Cancer Research and Treatment. 2022 Mar 13;

[6] Horan J, Reid C, Boland MR, Daly G, Keelan S, Lloyd A, et al. Assessing Mode of Recurrence in Breast Cancer to Identify an Optimised Follow-Up Pathway: 10-Year Institutional Review. Annals of Surgical Oncology [Internet]. 2023 Jul 21 [cited 2023 Oct 29];30(10):6117–24. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10495471/

[7] Lafourcade A, His M, Baglietto L, Boutron-Ruault MC, Dossus L, Rondeau V. Factors associated with breast cancer recurrences or mortality and dynamic prediction of death using history of cancer recurrences: the French E3N cohort. BMC Cancer [Internet]. 2018 Feb 9;18(1). Available from: https://bmccancer.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s12885-018- 4076-4?site=bmccancer.biomedcentral.com

[8] Alkhaifi M, Clayton A, Kishibe T, Simpson JS. The Association Between Smoking Status and Breast Cancer Recurrence: A Systematic Review. Journal of Breast Cancer. 2022;25(4):278.

[9] Courtney D, Davey MG, Moloney BM, Barry MK, Sweeney K, McLaughlin RP, et al. Breast cancer recurrence: factors impacting occurrence and survival. Irish Journal of Medical Science (1971 -). 2022 Jan 25;191(6).

AGRADECIMENTOS

Meus sinceros agradecimentos à fundação CECON, à FAPEAM, aos colaboradores porseu valioso apoio e aos meus orientadores pelo direcionamento.

Financiamento: FAPEAM – Programa PAIC

Capítulo 13

Tendência temporal da oferta do exame citopatológico do colo uterino no estado do Amazonas, 2014-2022

Eduarda Gabriela Ferreira Lima[1]
Leidiane Mendes Brito Cacciola[2]

Resumo: Introdução: O rastreamento do câncer do colo do útero no Brasil é realizado por meio do exame citopatológico, que, tem como diretriz, deve ser ofertado às mulheres na faixa etária de 25 a 64 anos de idade. Este estudo busca avaliar a tendência temporal da oferta do exame durante o período de 2014 a 2022. Material e Método: Trata-se de um estudo ecológico que tem como referência territorial o Estado do Amazonas. Os dados utilizados para cálculo do indicador "Razão de exames citopatológicos do colo do útero em mulheres de 25 a 64 anos e a população feminina da mesma faixa etária" foram extraídos do SISCAN, SIA-SUS e IBGE. Os resultados foram tabulados pelo programa Microsoft Excel e apresentados em forma de gráficos. A análise do referido indicador permite a avaliação da oferta de exames citopatológicos para câncer do colo do útero e possibilita a análise de variações temporais. Resultados e Discussão: De 2014 a 2017 a oferta de exames evoluiu saindo de 0,39 para 0,57. Em 2018 houve uma queda acentuada, persistindo até o ano de 2020. A partir de 2021 houve uma retomada do aumento na oferta de exames. Conclusão: A tendência temporal da oferta de e exames citopatológicos no estado do Amazonas no período analisado apresenta melhora do indicador ao longo dos anos, saindo de 0,39 no ano de 2014 para 0,50 no ano de 2022, mesmo diante dessa melhora, o estado do Amazonas persiste com a oferta do exame abaixo do ideal que, segundo o parâmetro deste indicador, deve ser de 1.

Palavras-chave: Programas de Rastreamento; Neoplasias; Sistema Único de Saúde

[1] Acadêmica de Enfermagem. UNINORTE.
[2] Enfermeira Pesquisadora. FCecon.

1. INTRODUÇÃO

O câncer é visto como um dos principais problemas de saúde pública no mundo, em sua atualidade constata-se o aumento nas taxas de mortalidade, sendo o principal problema para o aumento da expectativa de vida, uma consequência agravante para o mundo[1].

No Brasil, o estabelecimento de prioridades e aplicação de recursos no desenvolvimento das políticas de prevenção, promoção e controle da doença ainda se configura como um grande desafio para o país. Atualmente, as ações são direcionadas pela portaria no 874/2013 que trata da "Política Nacional de Prevenção e Controle do Câncer – PNPCC" inserida na Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas. A política trouxe como objetivo: reduzir a mortalidade e a incapacidade ocasionada pela doença, possibilitar a redução de alguns tipos de câncer, contribuir para a melhoria da qualidade de vida dos usuários com doenças por meio da promoção, prevenção e proteção à saúde, além da detecção precoce, tratamento oportuno e cuidados paliativos. A estruturação desta ação ficou a cargo do Ministério da Saúde, por meio da Secretária de Atenção à Saúde (SAS), em conjunto ou não com outras secretarias, e do Instituto Nacional do Câncer – INCA[2].

No que se diz respeito ao câncer do colo do útero (CCU), caracteriza-se como uma doença de história natural conhecida, de desenvolvimento lento, passível de rastreamento que possibilita a detecção precoce de lesões e tratamentos oportunos com bom prognóstico. Deve destacar-se de que o câncer do colo do útero é amplamente conhecido pela replicação desordenada do epitélio de revestimento, afetando o estroma e com a possibilidade de atingir estruturas, órgãos adjacentes ou distantes. É uma doença de desenvolvimento lento, podendo evoluir sem sintomas em sua fase inicial e apresentar episódios de sangramento vaginal intermitente ou após a relação sexual. Os sintomas são caracterizados por secreção vaginal anormal, odor fétido, dor abdominal associada a queixas urinárias ou intestinais nos casos mais avançados[3].

As causas de câncer do colo do útero são associadas à infecção persistente por subtipos oncogênicos do HPV (Papilomavírus Humano), especialmente o HPV 16 e HPV 18, que são responsáveis por 70% dos casos de cânceres cervicais[4]. De acordo com as diretrizes atuais, o método de rastreamento do câncer do colo do útero no Brasil é o exame citopatológico (Exame de Papanicolaou) e deve ser realizado em mulheres de 25 a 64 anos, procedimento realizado e oferecido na Atenção Primária à Saúde[5].

2. MATERIAL E MÉTODO

Trata-se de um estudo ecológico de cunho descritivo. Os dados foram extraídos das seguintes fontes: Sistema de Informação do Câncer / SISCAN, Tabnet Datasus / Sistema de Informações Ambulatoriais (SIA/SUS), Censo populacional de 2022 – IBGE. Os resultados foram tabulados pelo o programa Microsoft Excel e apresentados em gráficos para melhor visualização e análise. Para análise, foi utilizado o indicador de processo, recomendado para identificação da Cobertura e adesão às diretrizes técnicas nacionais, "Razão de exames citopatológicos do colo do útero em mulheres de 25 a 64 anos e a população feminina da mesma faixa etária", que tem como método de cálculo:

Nº de exames citopatológicos do colo do útero em mulheres na faixa etária de 25 a 64 anos, residentes em determinado local e ano

Nº de mulheres de 25 a 64 anos, residentes no respectivo local e ano/3

O parâmetro estabelecido para a avaliação do indicador é de “1”.

Teve-se como referência territorial o Estado do Amazonas, seguindo como recorte de análise as suas nove Regiões de Saúde, a saber: A) Alto Solimões; B) Baixo Amazonas; C) Médio Amazonas; D) Manaus, Entorno e Alto Rio Negro; E) Juruá; F) Purus; G) Rio Madeira; H) Rio Negro e Solimões; I) Triângulo

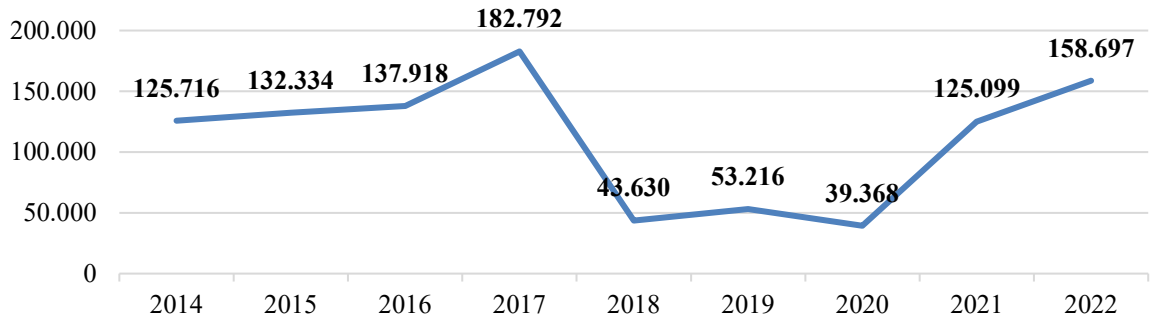
Os dados foram armazenados e tabulados no software Excel, para elaboração de gráficos de série histórica.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise dos dados apontou tendência crescente significativa entre os anos de 2014 e 2017 na oferta de exames citopatológicos do colo do útero no Estado do Amazonas. Entre os anos de 2018 e 2020 houve decréscimo no total de exames ofertados no estado, com retomada do aumento na oferta entre 2021 e 2022 (gráfico 1).

O ano de 2016 apresentou aumento significativo no número de exames citopatológicos no estado do Amazonas. De acordo com os dados coletados pelo Sistema de Informação do Câncer (SISCAN), foram ofertados cerca de 137.918 exames preventivos, refletindo a melhoria nos esforços de rastreamento câncer do colo do útero na região na região, resultado superior ao ano de 2015. A tendência crescente observada no ano de 2016 sublinha a necessidade de políticas de saúde que abordem não apenas a oferta de exames, mas também a qualidade e acessibilidade dos serviços de saúde em regiões de desenvolvimento[6] (gráfico 1).

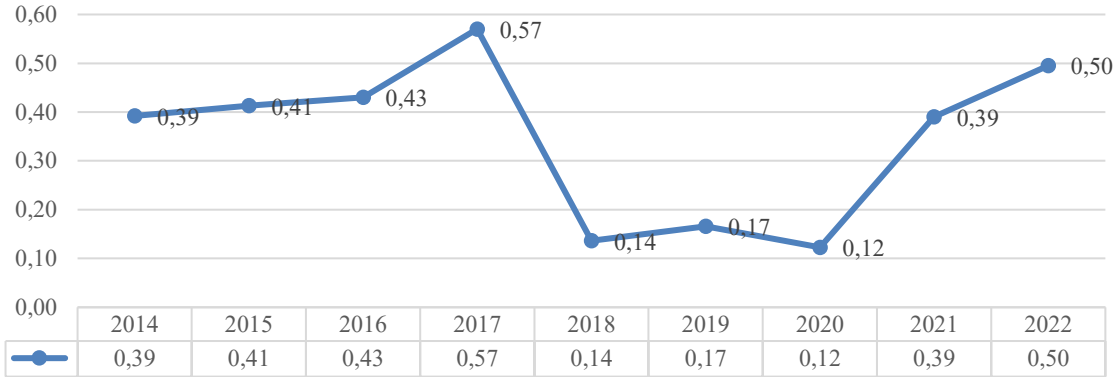
Gráfico 1: Exames citopatológicos do colo do útero ofertados no período de 2014 a 2022, no estado do Amazonas.



Fonte: Sistema de Informação do Câncer / SISCAN

Em 2017, houve mudanças significativas nas diretrizes de rastreamento do câncer do colo do útero, refletindo uma evolução na oferta de exames para aprimorar a eficácia do rastreamento e reduzir a incidência de mortalidade, a principal mudança foi: o encerramento da triagem em mulheres abaixo de 25 anos e acima de 65 anos que tiveram uma série de exames negativos anteriores, a ideia era evitar exames desnecessários em uma faixa etária onde o risco de câncer cervical é significativamente menor[7]. Este fato pode explicar a queda do indicador no ano de 2018 e 2019 (gráfico 2).

Gráfico 2 – Razão de exames citopatológicos do colo do útero em mulheres de 25 a 64 anos no estado do Amazonas.

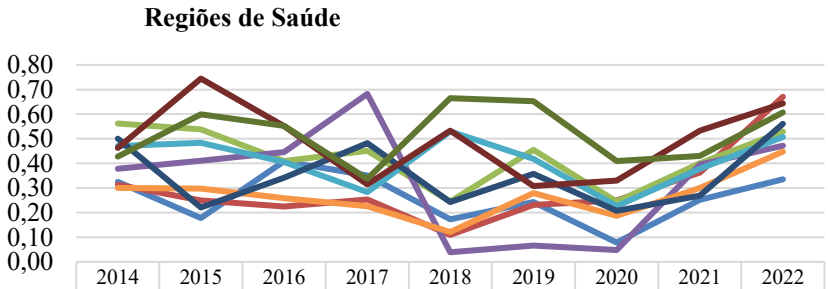


	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
	0,39	0,41	0,43	0,57	0,14	0,17	0,12	0,39	0,50

Fonte: Sistema de Informação do Câncer – SISCAN / Censo populacional do ano de 2022 – IBGE.

No ano de 2020, foram realizados cerca de 39.368 exames no estado do Amazonas (gráfico 1), para o indicador em análise foi identificado uma taxa de 0,12 (gráfico 2), acerca desses dados, destaca-se a pandemia de Covid-19 que afetou o Brasil, levando à implementação de medidas restritivas das ações de saúde, ocasionando a redução do número de consultas e exames, o que levou na redução da realização dos exames citopatológicos do colo do útero na rede pública de saúde. A pandemia de Covid-19 causou diversos prejuízos na promoção, prevenção e proteção à saúde da população, especialmente no rastreamento do câncer do colo do útero[7].

Gráfico 3 – Regiões de Saúde e a razão de exames citopatológicos do colo do útero em mulheres de 25 a 64 anos



	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
ALTO SOLIMÕES	0,33	0,18	0,41	0,35	0,17	0,24	0,08	0,25	0,34
BAIXO AMAZONAS	0,31	0,25	0,22	0,25	0,11	0,23	0,25	0,36	0,67
MÉDIO AMAZONAS	0,56	0,54	0,41	0,45	0,24	0,46	0,24	0,40	0,53
MANAUS, ENTORNO E ALTO RIO NEGRO	0,38	0,41	0,45	0,68	0,04	0,07	0,05	0,40	0,47
REGIONAL JURUÁ	0,47	0,48	0,41	0,28	0,53	0,42	0,23	0,38	0,51
REGIONAL PURUS	0,30	0,30	0,26	0,23	0,12	0,28	0,19	0,30	0,45
RIO MADEIRA	0,50	0,22	0,34	0,48	0,24	0,36	0,21	0,27	0,56
RIO NEGRO E SOLIMÓES	0,46	0,74	0,55	0,31	0,53	0,31	0,33	0,53	0,64
TRIANGULO	0,43	0,60	0,55	0,34	0,66	0,65	0,41	0,43	0,61

Fonte: Tabnet Datasus / Informações de Saúde

Em 2021, a oferta de exames citopatológicos retomou o crescimento, totalizando 125.099 exames realizados (gráfico 1), com uma taxa de 0,39 para o indicador (gráfico 2). Esta recuperação na oferta dos exames pôde ser observada para todas as regiões de saúde do estado (Gráfico 3), fato que se estendeu para o ano de 2022 (0,50). É crucial elaborar estratégias para mitigar os danos causados pelos possíveis atrasos devido a pandemia de Covid-19. A Agência Internacional do Câncer (IARC) identifica algumas iniciativas pertinentes pós-pandemia, a saber: o desenvolvimento de aplicativos e linhas telefônicas exclusivas para o agendamento de consultas oncológicas e esclarecimento de dúvidas, a disponibilidade online de laudos de exames de rastreamento, a realização de teleconsultas à pacientes com teste de rastreamento positivo, engajar jovens voluntários para identificar e apoiar indivíduos com dificuldade de acesso ao atendimento oncológico. É fundamental reavaliar as condições de acesso e transporte para pessoas de áreas em isoladas ou distantes dos centros de diagnóstico e tratamento[8].

4. CONCLUSÕES

Entre 2014 e 2022, a tendência temporal da oferta de e exames citopatológicos no estado do Amazonas no período analisado apresenta melhora do indicador ao longo dos anos, saindo de 0,39 no ano de 2014 para 0,50 no ano de 2022. Entre os anos de 2018 e 2020 identificou-se queda significativa devido a mudanças nas diretrizes de rastreamento e à pandemia de Covid-19, havendo recuperação do crescimento do indicador de oferta a partir do ano de 2021. Neste sentido, a tendência geral para o período é de aumento na oferta de exames citopatológicos do colo do útero no estado do Amazonas. Entretanto, mesmo diante dessa melhora, o estado do Amazonas persiste com a oferta do exame abaixo do ideal que, segundo o parâmetro deste indicador, deve ser de 1.

REFERÊNCIAS

[1] Instituto Nacional de Câncer (Brasil). Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer. – Rio de Janeiro: INCA, 2022.

[2] Brasil. Portaria nº 189, de 31 de janeiro de 2014. Brasília: Ministério da Saúde, 2013. Instituto Nacional de Câncer (BR). Sistema de Informação do Câncer. Manual preliminar de apoio à implantação. Rio de Janeiro: INCA; 2013.

[3] Santos M de O. Estimativa 2018: Incidência de Câncer no Brasil. Rev. Bras. Câncer. 30º de 64(1):119-20

[4] Bruni L, Albero G, Serrano B, Mena M, Collado JJ, Gómez D, Muñoz J, Bosch FX, de Sanjosé S. ICO/IARC Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). Human Papillomavirus and Related Diseases in the World. Summary Report 10 March 2023.

[5] Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Divisão de Detecção Precoce e Apoio à Organização de Rede. – 2. ed. rev. atual. – Rio de Janeiro: INCA, 2016.

[6] Corrêa DAD, Villela WV, Almeida AM de. Desafios à organização de programa de rastreamento do câncer do colo do útero em Manaus-AM.

[7] Kaufmann LC, França AFO, Zilly A, Ferreira H, Silva RMM da. Repercussões da pandemia de 7. COVID-19 no exame preventivo de câncer de colo uterino: percepção de enfermeiros. Esc Anna Nery

[8] Vilão P , Carvalho AL , Lucas E , et al. Pesquisa transversal do impacto da pandemia de COVID-19 em programas de rastreamento de câncer em países selecionados de baixa e média renda: Estudo do grupo de estudo de impacto da COVID-19 do IARC . Int. J. Cancer . 2021 ; 149 : 97 – 107 .

AGRADECIMENTOS

À minha Orientadora Leidiane Mendes, minha gratidão pela sua dedicação e compromisso com a ciência foram inestimáveis ao meu crescimento pessoal e profissional. À Fundação Centro de Controle de Oncologia pela oportunidade fazer parte do avanço da ciência em prol da população feminina do Estado do Amazonas. A mim, por não ter sucumbido diante das adversidades encontradas ao longo do caminho.

Financiamento: FAPEAM – Programa PAIC

Capítulo 14

Caracterização histopatológica dos tumores renais avaliados na FCECON de 2018 a 2022

Felipe Diogo Pinto Mestrinho Pereira[1]
André Luiz Pinto Mestrinho Pereira[2]
Daniellen Cristina Ferreira Sousa[2]
Laryssa Costa de Queiroz[3]
Flávio Luís Dantas Portela[3]
Vitor Monteiro do Val[3]
Maiko Ramos Maia[4]
Luciana Botinelly Mendonça Fujimoto[4]

Resumo: Introdução: Tumores renais constituem uma significante causa de mortalidade em todo o mundo, sendo necessária a adequada caracterização morfológica dessas lesões, com o intuito de garantir melhores protocolos terapêuticos aos pacientes. Objetivo: Caracterizar os achados morfológicos de tumores renais em pacientes atendidos na FCECON durante os anos de 2018 a 2022. Métodos: Tratou-se de um estudo observacional, descritivo, transversal por meio do acesso aos laudos histopatológicos de lesões renais de pacientes maiores de 18 anos, de ambos os sexos, arquivados no Laboratório de Patologia da FCECON. Resultados: Foram avaliados 109 laudos referentes ao período de 2018 a 2022. Desses, 92 representavam tumores malignos e 17, lesões benignas. A população acima dos 45 anos foi a mais acometida pelo câncer renal, destacando-se indivíduos entre 66 e 70 anos (18,5%). O sexo masculino foi discretamente mais acometido (51%), com média etária de 60,4 anos. Para o sexo feminino, a média foi de 59,7 anos. O carcinoma de células renais (CCR) de células claras foi o subtipo mais frequentemente encontrado (89,10%), seguido de carcinoma papilífero (7,60%). A maioria dos casos apresentou grau nuclear ISUP 1 ou 2, estadiamento patológico pT1 e baixa frequência de necrose tumoral e de diferenciação sarcomatóide, situações relacionadas a melhor sobrevida em 5 anos. Houve número restrito de encaminhamentos para complementação diagnóstica por método imuno-histoquímico. Conclusão: Os resultados avaliados com o estudo comprovam a necessidade da atenção aos diferentes subtipos de lesões, sua morfologia e os grupos mais acometidos pelos tumores renais, pois estes permitem o melhor planejamento terapêutico.

Palavras-chave: carcinoma de rim; histopatologia; imuno-histoquímica; estadiamento; prognóstico

[1] Acadêmico de Medicina. Universidade Federal do Amazonas (UFAM).
[2] Acadêmico (a) de Medicina. Universidade Federal do Amazonas (UFAM)
[3] Médico (a) Residente em Patologia. Hospital Universitário Getúlio Vargas (HUGV)
[4] Médico (a) Patologista. Universidade Federal do Amazonas (UFAM)

1. INTRODUÇÃO

As neoplasias renais representam importante grupo de lesões da prática clínica e na rotina de avaliação histopatológica. O câncer renal, de acordo com dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), está entre os 14 tipos mais comuns de câncer no mundo, com mais de 400 mil diagnósticos e mais de 170 mil mortes em 2020. No Brasil, a doença está entre os 13 tipos de câncer mais incidentes, com quase 12 mil casos e mais de quatro mil mortes no mesmo período, de acordo com a OMS[1].

No Brasil, o Instituto Nacional de Câncer (INCA) estima que, em 2018, ocorreram cerca de 6.270 novos casos de câncer renal (3.760 em homens e 2.510 em mulheres). Esses números correspondem a uma taxa de incidência de aproximadamente quatro casos por 100.000 homens e três por 100.000 mulheres[2].

Entretanto, o número de afetados por estas neoplasias aumenta mundialmente, sendo influenciado por diversos fatores de risco, como idade, genética, tabagismo, obesidade, hipertensão arterial e exposição ocupacional a substâncias tóxicas. Dessa forma, a incidência de câncer renal varia de acordo com a região geográfica, idade, sexo e fatores anteriormente relatados, situações que podem dificultar a obtenção de dados precisos e atualizados sobre ela em regiões específicas do Brasil, como a região Norte.

Segundo Athanazio[3], os tumores renais podem ser classificados em diferentes tipos com base em suas características histológicas, localização e padrão de crescimento. A análise histopatológica é uma das principais formas de se classificar os tumores renais, permitindo a identificação das características de cada subtipo. A localização e o padrão de crescimento também podem ser utilizados para classificar os tumores renais, uma vez que esses fatores podem influenciar o comportamento e o prognóstico do tumor. Desse modo, percebe-se que essas características histológicas se correlacionam diretamente às propostas terapêuticas, uma vez que esses aspectos são avaliados em associação com a técnica de imuno-histoquímica, a qual permite uma melhor avaliação prognóstica dos pacientes em tratamento.

Existem diversos tipos de câncer renal, dentre os quais o carcinoma de células renais (CCR) é o tipo mais comum de câncer renal, representando cerca de 90% dos casos de câncer renal em adultos4 . Embora o CCR geralmente represente um único tumor dentro de um rim, às vezes há dois ou mais tumores em um rim ou até mesmo tumores em ambos os rins de forma simultânea. Existem vários subtipos de CCR, baseados principalmente na aparência das células neoplásicas à microscopia[3]. Conhecer o subtipo de CCR pode ser um fator na decisão do tratamento e pode ajudar a determinar se o câncer está relacionado a uma síndrome genética[5].

No grupo do CCR, o subtipo dos carcinomas de células claras é o mais comum, representando 65% dos casos de câncer renal. O carcinoma papilar renal corresponde a 15% das neoplasias malignas renais. Os carcinomas renais cromófobos constituem o tipo mais raro desses tumores renais, compondo 5% de todos os CCRs[4] .

Quanto aos subtipos de CCR, o de células claras geralmente possui origem no epitélio dos túbulos contorcidos proximais e crescimento expansivo. O aspecto de células claras ou pálidas está relacionado à elevada concentração de glicogênio no meio citoplasmático. O carcinoma papilar de células renais é geralmente circunscrito e caracterizado por arquitetura papilar ou tubulopapilar[6] . Carcinomas cromófobos possuem células eosinofílicas pálidas, geralmente com um halo ao redor do núcleo,

entretanto, apresentam um volume maior4 . Esse subtipo é o de sintomas menos agressivos dentre os demais, sendo mais frequente na população com mais de 60 anos[7].

Além desses, há diversos subtipos de CCR muito infrequentes na população, constituindo menos de 1% de todos os casos de câncer renal. Dentre eles estão o CCR associado ao neuroblastoma, o carcinoma tubular mucinoso e de células fusiformes, além do carcinoma medular, cístico multilocular e o CCR do ducto coletor[4].

Paralelamente a esse grupo, há também os sarcomas renais, que representam menos de 1% do total de casos, se originando no tecido conjuntivo renal, e o tumor de Wilms, o qual possui incidência primordialmente restrita a crianças, sendo raro em adultos[6].

Alguns tumores renais podem ser benignos, sendo o adenoma papilar e o angiomiolipoma representantes comuns. O adenoma papilar representa um tumor pequeno, sendo um achado acidental na maioria dos casos[4]. O angiomiolipoma (0,7 a 2% dos tumores renais) se desenvolve sem prevalência por gênero, sendo comum na faixa etária entre 40 e 55 anos, ou acometer pacientes com esclerose tuberosa sendo mais comum em mulheres (4:1), uma condição genética que também afeta o coração, os olhos, o cérebro, os pulmões e a pele[5].

Pelo exposto, pretendeu-se, neste projeto, caracterizar os achados morfológicos de tumores renais, de pacientes atendidos na FCECON, os quais foram encaminhados para análise histopatológica durante os anos de 2018 a 2022, visando caracterizar os pacientes de acordo com sexo, faixa etária e tipo de lesão renal; avaliar as lesões renais mais frequentemente analisadas no período de 2018 a 2022, quanto ao tipo histológico, grau nuclear, tamanho, presença de achados de pior prognóstico (exemplo: presença de áreas sarcomatóides) e estadiamento patológico, e verificar as indicações de exame de imunohistoquímico entre os casos avaliados no período de 2018 a 2022.

2. MATERIAL E MÉTODO

Tratou-se de estudo observacional, descritivo, transversal, visando caracterizar as lesões de rim encaminhadas para a análise histopatológica durante os anos de 2018 a 2022, de pacientes operados na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCECON), de acordo com sexo, faixa etária e subtipos de lesões. O protocolo de pesquisa obteve aprovações éticas no sistema CEP/CONEP, no CEP-UFAM (CAAE: 68964823.3.0000.5020, Parecer Consubstanciado N. 6.043.600, de 07/05/2023) e no CEP-FCECON (CAAE: 68964823.3.3001.0004, Parecer Consubstanciado N. 6.116.333, de 14/06/2023). A amostra avaliada foi de demanda, de acordo com critérios de elegibilidade, detalhados a seguir.

Critérios de inclusão:

- Laudos disponíveis em prontuário físico e/ou em acervo digital, de pacientes operados na FCECON por lesão/tumor de rim, no período de 01/01/2018 a 31/12/2022, com idade maior que 18 anos, independente de sexo, procedência e subtipo de lesão;
- Pacientes operados e com suas respectivas peças cirúrgicas avaliadas na FCECON, que tiveram indicação para realização de imuno-histoquímica;

- Critérios de não inclusão: Laudos de imuno-histoquímica de pacientes intermediados por outro laboratório, diferente da FCECON.
- Critérios de exclusão:
- Pacientes cujos laudos digitais estivessem com os arquivos corrompidos e sem possibilidade de resgate de informações em prontuários físico ou eletrônico.

As atividades do projeto envolveram inicialmente coleta e tabulação de dados, de laudos de pacientes disponíveis por demanda espontânea, que se adequaram aos critérios de inclusão, nas quais foram obtidas as seguintes informações: iniciais dos pacientes (para que possibilitasse conferência e garantisse o não registro duplicado de informações), idade, sexo, número dos registros do exame histopatológico e/ou imuno-histoquímico, número do prontuário na FCECON, data da realização do exame, subtipo da lesão, diagnósticos inicial e final, além da indicação de solicitação do exame imunohistoquímico. A coleta e tabulação dos dados foi feita em ordem crescente de anos, iniciando no mais antigo (em 2018) e finalizando nos dados de 2022.

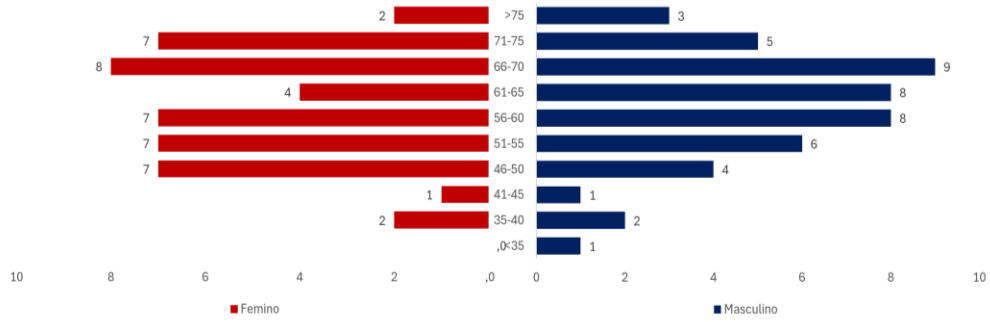
Posteriormente, foram analisadas as informações obtidas, em concordância com os objetivos propostos, para estabelecer as frequências absoluta e relativa de lesões originárias em rim, de acordo com o sexo, faixa etária e subtipo de lesão (benigna, maligna, subtipo de células claras), características morfológicas relacionadas ao prognóstico (como: grau nuclear ISUP, tamanho, presença de áreas de diferenciação sarcomatoide, estadiamento patológico). Analisando-se a incidência de cada aspecto supracitado, e comparando-a com o proposto pela literatura. Foram apresentadas as frequências de indicações de imuno-histoquímica, assim com o que motivou a realização, como definição de diagnóstico, e caracterização dos subgrupos tumorais encontrados.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram identificados 158 casos relacionados a análise de material cirúrgico/biópsia renal. Entretanto, apenas em 109 casos foi possível acesso ao laudo e inclusão conforme os critérios de elegibilidade. Em análise a esses laudos, verificou-se que 92 desses eram referentes a tumores renais malignos (84,4%), enquanto os outros 17 laudos mostravam lesões renais de caráter benigno (15,6%), como hidronefrose, que representou 15 lesões (88,2%), além de outros 2 casos, que compreenderam angiomiolipoma e feocromocitoma. Embora a FCECON seja referência para tratamento oncológico, também são atendidos pacientes com lesões benignas que tem diagnóstico diferencial com lesões malignas e são realizadas nefrectomias por complicações decorrentes de obstrução extrínseca do sistema pielocalicial por neoplasias de outras topografias, como a hidronefrose.

Os dados referentes à frequência das lesões malignas por sexo e faixa etária estão apresentados na Figura 1.

Figura 1: Distribuição dos 92 casos com diagnóstico de malignidade, referente aos anos de 2018 a 2022, de acordo com sexo e idade



A faixa etária dos pacientes é uma variável de análise primordial, tendo em vista que menciona o grupo mais afetado e direciona as ações público-privadas. Nesse sentido, os dados obtidos no centro de referência em oncologia da região norte ratificam a análise proposta pelo INCA[2] de que a população acima dos 45 anos é a mais acometida pelo câncer renal. Além disso, observa-se também que a parte mais afetada desse grupo são os indivíduos entre 66 e 70 anos, que representam 18,5% das lesões malignas.

Em relação a média de idade acometida, observa-se que a média de idade no sexo masculino é de 60,4 anos, com mediana de 61, enquanto a média de idade no sexo feminino é de 59,7 anos, com mediana de 60 anos. Esse dado indica que não há diferenças significantes na idade mais acometida quando se comparam os sexos.

Com relação ao sexo, observam-se dados similares, com discreto predomínio em homens (51%). Esse dado é menor que a frequência informada pelo INCA[2], que prediz uma prevalência de 60% de acometimento do sexo masculino em relação ao feminino.

Os diferentes subtipos de câncer renal observados estão apresentados na Tabela 1. É imprescindível ressaltar que o Carcinoma Renal de Células Claras (CRCC) foi o subtipo de câncer renal mais frequentemente encontrado na FCECON, com frequência de 89,10%, superior ao descrito na literatura mundial a qual indica que 65% dos tumores renais malignos são CRCC[6]. As frequências dos subtipos papilar (7,6%) e de cromófobo (1,1%) foram inferiores aos esperados de 15% e 5%, respectivamente. Destaca-se a ocorrência de casos de tumores muito infrequentes na população em geral, como de células fusiformes e urotelial, que somados resultaram em 2,2% dos casos avaliados.

Tabela 1: Distribuição dos 92 cânceres de rim, de acordo com o subtipo de lesão renal, referente aos anos de 2018 a 2022, obtidos na FCECON.

Diagnóstico	(n)	(%)
Células Claras	82	89,10%
Papilífero	7	7,60%
Cromófobo	1	1,10%
Células fusiformes	1	1,10%
Urotelial	1	1,10%
Total	**92**	**100,00%**

A avaliação do grau nuclear ISUP e o estadiamento das lesões estão demonstrados na Figura 2 e na Tabela 2, respectivamente.

Figura 2: Distribuição dos laudos renais com diagnóstico de malignidade, referente aos anos de 2018 a 2022, de acordo com o Grau ISUP.

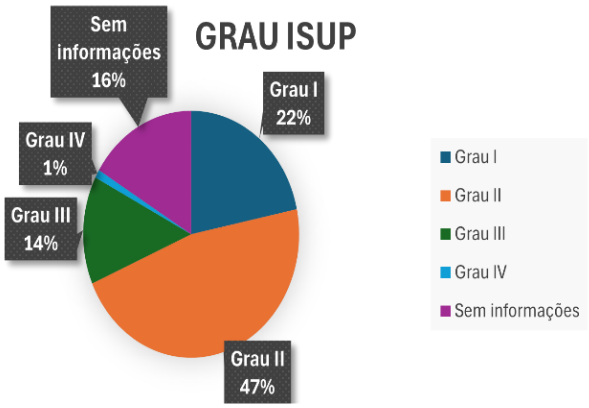


Tabela 2: Distribuição dos 92 laudos de câncer renal, de acordo com o Estadiamento Patológico.

Estadiamento	(n)	%
pT1	44	47,80%
pT2	25	27,20%
pT3	10	10,90%
pT4	1	1%
Não informado	12	13%
TOTAL	**92**	**100,00%**

Os graus nucleares ISUP 1 e 2 representaram em conjunto mais de 60% dos casos avaliados, estando relacionados a tumores mais bem diferenciados e com melhores prognósticos gerais, visto que o grau nuclear está diretamente relacionado à sobrevida em 5 anos, variando de 50 a 100% para os de grau 1 e inferior a 30%, para os de grau 4[8].

Critério de melhor prognóstico também foi observado em relação ao estadiamento patológico, onde à quase metade dos casos foi atribuído pT1, relacionado a tumores restritos ao rim e com até 7 cm no maior diâmetro. Entretanto, a maior medida tumoral média nos laudos avaliados na FCECON foi de 12,13 cm (critério isolado para aplicação de estadiamento pT2), sendo a mediana representada por 6,5cm.

A presença de necrose tumoral foi relatada em 37,8% dos laudos avaliados, dos quais em 10%, superior a 10%. Somente 1,1% dos laudos analisados apresentaram diferenciação sarcomatoide. A presença de necrose e de diferenciação sarcomatóide (um dos critérios para aplicação do grau nuclear ISUP 4) são fatores de pior prognóstico[8].

Com relação à complementação diagnóstica com método imuno-histoquímico, apenas 13,4% das lesões renais analisadas no período de 2018 a 2022 foram encaminhadas para avaliação externa, e em todos os laudos, a técnica de IHQ confirmou o diagnóstico apresentado na avaliação inicial.

4. CONCLUSÕES

O perfil de pacientes submetidos à nefrectomia oncológica na FCECON é predominantemente de homens acima de 45 anos, com carcinoma de células renais do tipo células claras (89,10%). A maioria dos casos apresentou grau nuclear ISUP 1 ou 2, estadiamento patológico pT1 e baixa frequência de necrose tumoral e de diferenciação sarcomatóide, situações que estão relacionadas a melhor sobrevida em 5 anos.

Houve número restrito de encaminhamentos de exames para complementação diagnóstica por método imuno-histoquímico, o que demonstra que a avaliação inicial detalhada apresenta maior relevância no contexto geral de diagnóstico das lesões. Desta forma, os resultados avaliados com o estudo comprovam a necessidade da atenção aos diferentes subtipos de lesões, sua morfologia e os grupos mais acometidos pelos tumores renais, pois estes permitem o melhor planejamento terapêutico.

REFERÊNCIAS

[1] WHO. **Estimated number of new cases in 2018, worldwide, both sexes, all ages**. Int Agency Res Cancer. 2018. Acesso em: 30/01/2024

[2] INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. IN: **CARCINOMA DE CÉLULAS RENAIS EM NÚMEROS**. Bristol-Myers Squibb, 2018. Disponível em: https://www.bms.com/assets/bms/brazil/documents/Infográfico Câncer Renal.pdf. Acesso em: 25/02/2023.

[3] ATHANAZIO, D.A. et al. Classification of the renal cell tumors – current concepts and use of the ancillary tests; recommendations of the Brazilian Society of Pathology. **Surgical and Experimental Pathology**, 4:4, 2021. DOI: https://doi.org/10.1186/s42047-020-00084-x.

[4] BAHADORAM, S. et al. **In Depth Review Renal cell carcinoma: an overview of the epidemiology, diagnosis, and treatment**. [s.l: s.n.]. Acesso em: 22/07/2024.

[5] AMERICAN CANCER SOCIETY (ACS). **Kidney Cancer (Adult) - Renal Cell Carcinoma**. Disponível em: https://www.cancer.org/cancer/kidney-cancer.html. Acesso em: 29/01/2024

[6] WHO**. Classification of Tumours Editorial Board. Urinary and male genital tumours** [Internet]. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2022 [acesso em 21/07/2024]. (WHO classification of tumours series, 5th ed.; vol. 8). Available from: https://tumourclassification.iarc.who.int/chapters/36.

[7] MUGLIA, V. F.; PRANDO, A. Renal cell carcinoma: histological classification and correlation with imaging findings. **Radiologia Brasileira**, v. 48, n. 48(3), maio 2015. Disponível em https://doi.org/10.1590/0100-3984.2013.1927.

[8] DELAHUNT, B. et al. Grading of renal cell carcinoma. **Histopathology**, v. 74, n. 1, p. 4–17, 18 dez. 2018.

AGRADECIMENTOS

À FAPEAM pelo subsídio financeiro. À FCECON, pela promoção do Programa de Iniciação Científica. À GEP-FCECON, em especial à Josiane Neves. Aos meus orientadores, Dra. Luciana Fujimoto e Dr. Maiko Maia. Aos colaboradores e membros da equipe científica e aos funcionários do Laboratório de Anatomia Patológica da FCECON.

Financiamento: FAPEAM – Programa PAIC

Capítulo 15

Way (wayfinding): análise da orientação espacial no ambiente hospitalar da Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas

Felipe Rocha Spitale[1]
Sara Sofia Fernandes de Lima[2]
Ana Isabel Teixeira[2]
Cristina Augusto[2]
Fabiana Mânica[3]
Raimundo da Silva Barreto[4]
Rosana Pimentel Correia Moysés[3]

Resumo: A Política Nacional de Humanização dispõe dentre suas diretrizes a ambiência, que preconiza a criação de espaços saudáveis, acolhedores e confortáveis. Deste modo, entende-se que os ambientes de saúde, dentre eles os hospitalares, são entidades para acolhimento, acompanhamento, tratamento e reabilitação dos usuários, sendo o Wayfinding , que é "o modo pelo qual os usuários chegam a um destino, situam-se no espaço, englobando processos perceptuais, cognitivos e comportamentais envolvidos no alcance do destino", uma importante estratégia para ser estudada , buscando melhorias no acolhimento e fluxo de cuidado para pacientes, cuidadores, visitantes e trabalhadores hospitalares. Sendo assim, este estudo realizará uma análise do processo de orientação espacial (wayfinding) do espaço hospitalar da Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCECON). Este é um estudo de caso, de caráter exploratório e descritivo de abordagem quali- quantitativa. Utilizando dados primários, dos usuários da FCECON (pacientes, cuidadores, visitantes) e pelos profissionais de saúde de nível superior da unidade. Foi analisada o documento da planta estrutural da unidade de saúde, feitos e analisados registros fotográficos do espaço hospitalar e os resultados iniciais foi a criação de uma proposta de localização por QR code com o uso de marcadores implantados em possíveis pontos de referência para a determinação do posicionamento e orientação do usuário no hospital. Este marcador visual permitirá a visualização do mapa esquemático do Hospital pelo QR Code e buscará facilitar o trânsito dos usuários no espaço hospitalar.

Palavras-chave: Humanização; Acolhimento; Arquitetura Hospitalar

[1] Acadêmico de Ciência da Computação, UFAM.
[2] Professora e Pesquisadora da CESPU, Portugal.
[3] Professora da Faculdade de Medicina, UFAM.
[4] Professor do Instituto de Computação, UFAM

1. INTRODUÇÃO

A Política Nacional de Humanização do Ministério da Saúde (PNH) é um dos eixos norteadores da gestão do cuidado, considerando as práticas de gestão dos serviços, qualificação da atenção à saúde, busca valorizar os diferentes atores constitutivos deste sistema de saúde, usuários, cuidadores e trabalhadores da saúde, considerando aspectos subjetivos, culturais e clínicos e desta forma fortalecer o acolhimento e a gestão participativa, para melhoria dos espaços de cuidado e das condições de trabalho.[1]

A PNH ainda apresenta dentre suas diretrizes a ambiência, que preconiza a criação de espaços saudáveis, acolhedores e confortáveis, que sejam pensados e discutidos na proposta arquitetônica da unidade de saúde, de forma que responda as necessidades dos usuários e trabalhadores dos serviços de saúde, com objetivo primário de assegurar que o cuidado e o trabalho em saúde, seja mais resolutivo e humanizado.[1]

Nesta perspectiva entende-se que os ambientes de saúde são entidades para acolhimento, acompanhamento, tratamento e reabilitação dos usuários do Sistema Ùnico de Saúde, sendo seu espaço físico construído de forma complexa buscando que a organização dos setores de atendimento garanta o acesso dos usuários e trabalhadores de forma segura e com funcionamento efetivo.[2]

Quando esta análise de ambiente de saúde se centra no espaço hospitalar é cabe mencionar que o hospital é um local que desperta nos usuários medo, estresse e incertezas, pois se caracteriza por um lugar de agravamento e/ou de acompanhamento de uma condição de saúde que expira cuidados especializados e de maior complexidade. Diante disso, são espaços com certa rigidez organizacional, com alta fragmentação do cuidado e pouca participação dos usuários e trabalhadores como atores nas proposições de melhorias da setorização do espaço físico.[3]

Deste modo, a organização físico-espacial de um hospital, seu funcionamento e setorização definem as rotas/ trajetórias de movimentação dos usuários e trabalhadores. Sabidamente, a orientação espacial é uma capacidade inerente ao ser humano, que possibilita situar-se e orientar-se em relação aos objetos, às pessoas e a si mesmo em um determinado espaço. O ser humano é instruído para ter senso de lugar , isto é saber a partir da criação de um mapa mental dos espaços, consegue definir para onde ir , como se locomover e como chegar dentro de um determinando local, minimizando os erros de trajetórias e o tempo para atingir o objetivo de chegar ao ponto espacial prè-determinado e cognitivamente mapeado.[4]

Mesmo que nós, seres humanos, tenhamos esta capacidade cognitiva de análise espacial, quando nos deparamos com grandes espaços com localização complexa, sem sinalizações adequadas e com falta de planejamento setorial, nos é imposto limitações a esta nossa aptidão natural. Diante desses desafios para nos localizarmos e nos movimentarmos dentro deste espaço, podem surgir sensações de constrangimento, ansiedade, estresse, frustação, que em os usuários e/ou trabalhadores de um hospital de referência para tratamento de câncer, como a Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCECON),podem potencializar as vivências e dificuldades inerentes ao acompanhamento e tratamento de doenças crônicas.[4,5]

Diante do exposto, provém a relevância o conceito de Wayfinding para ambientes hospitalares. O Wayfinding é definido como: “o modo pelo qual os usuários chegam a um destino, situam-se no espaço, englobando processos perceptuais, cognitivos e comportamentais envolvidos no alcance do destino”.[6] Para que o Wayfinding promova

uma organização física que resulte em boa locamoção e entendimento dos espaços de assistência, precisamos de um mapeamento dos desafios e potencialidades do ambiente hospitalar.[4,5]

O planejamento do Wayfinding em ambientes hospitalares objetiva um bom desempenho de seus serviços de saúde, de forma acolhedora e que propicie a satifação de todos os seus ocupantes, sejam eles da comunidade externa (pacientes, cuidadores e visitantes) como da comunidade interna (trabalhadores do espaço hospitalar).[4,5]

Por isso, no segundo ano deste estudo multidisciplinar e interprofissional sobre o processo de orientação espacial (wayfinding) do ambiente hospitalar da Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas, estamos desenvolvendo uma estratégia para facilitar a orientação espacial dos usuários dentro do espaço hospitalar com o uso de marcadores implantados em possíveis pontos de referência para a determinação do posicionamento e orientação do usuário no hospital. Este marcador Visual permitirá a visualização do mapa esquemático do Hospital pelo QR Code e buscará facilitar o trânsito dos usuários no espaço hospitalar.

2. MATERIAL E MÉTODO

Este é um estudo de caso, de caráter exploratório e descritivo de abordagem quali-quantitativa. No primeiro ano do estudo foram utilizados dados primários, com a população composta pela comunidade externa, sendo esta considerada como os usuários da FCECON (pacientes, cuidadores, visitantes) e pela comunidade interna, que são os profissionais de saúde de nível superior que trabalham na FCECON. Também foi realizada análise qualitativa documental da planta estrutural da unidade de saúde, pois é onde constam a localização dos ambientes e mapeamento das placas informativas e por fim foram feitos e analisados registros fotográficos do espaço hospitalar.

No segundo ano (agosto 2023 a agosto 2024) está sendo realizado o desenvolvimento computacional da proposta de localização espacial com uso de QR code. Isso permitirá que um mapa digital seja carregado para que o usuário possa visualizá-lo e se localizar dentro da FCECON. Essa ferramenta tem a finalidade de carregar um mapa digital em dispositivos móveis, permitindo que os usuários se localizem com facilidade.

Para realizar esse desenvolvimento computacional, foram necessárias diversas etapas e técnicas específicas de programação. Primeiramente, a linguagem de programação Python foi escolhida como base para a implementação pela sua versatilidade, facilidade de uso e familiaridade, mas com o avanço do projeto, foi necessário alterar toda a aplicação para a linguagem Java, por conta de sua integração com o Android. Assim, o código do projeto foi reescrito priorizando a compatibilidade com a maioria dos dispositivos Android.

A etapa seguinte envolve o carregamento e processamento da imagem da planta do ambiente hospitalar da FCECON. Após o processamento da imagem, iniciou-se o mapeamento computacional da planta do hospital. Nesta etapa, a estrutura de dados denominada grafo foi utilizada para representar graficamente a estrutura interna do ambiente. O grafo é uma representação matemática que consiste em nós (ou vértices) conectados por arestas (ou arcos). Assim, cada nó representa um ponto de interesse no ambiente hospitalar, como salas, corredores, elevadores e escadas, enquanto as arestas representam as conexões entre esses pontos.

Ademais, foi realizada a marcação dos pontos de interesse na imagem da planta que são os nós do grafo e devem ser identificados com precisão para garantir a acurácia do mapa digital. A localização dos pontos de interesse é determinada com base na análise da planta estrutural do hospital segundo determinadas coordenadas, considerando as informações fornecidas sobre a disposição dos ambientes e a sinalização existente. Para determinar isso, foi utilizado como entrada um arquivo XML contendo todas as coordenadas dos pontos de interesse e suas arestas, indicando quais pontos se ligam.

Com os pontos de interesse marcados na imagem, foram criadas as conexões entre esses pontos. Essas conexões são representadas pelas arestas do grafo e indicam os caminhos possíveis de navegação dentro do ambiente hospitalar. A definição das conexões é baseada na análise da planta estrutural, considerando as vias de acesso entre os diferentes ambientes. Dessa forma, algoritmos de busca e otimização puderam ser aplicados para determinar os caminhos mais eficientes entre os pontos de interesse, levando em consideração a distância e a acessibilidade.

Após a criação do grafo e definição das conexões entre os pontos de interesse, foi realizada a implementação da funcionalidade de localização por QR code onde cada um corresponde a um determinado local dentro do hospital, representado por um nó do grafo. Para gerá-los, foi preciso fazer uma outra aplicação que fizesse isso marcando cada um com as informações de um nó. O uso dessa funcionalidade se aplica quando um usuário não sabe onde está e decide escanear um QR-Code e o aplicativo indica no mapa digital onde ele está. Dessa forma, a interface de usuário permite que os usuários visualizem o mapa digital, realizem buscas por pontos de interesse e recebam instruções de navegação, facilitando o trânsito dentro do espaço hospitalar.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Neste sentido pretendemos avançar com a colaboração da comunidade interna da FCECON. A lógica computacional proposta para o estudo está plenamente desenvolvida e pretendemos que com a definição dos pontos de interesse consigamos criar um mecanismo de Wayfunding com QR code que facilite o trânsito de pessoas na FCECON, tornando o espaço hospitalar em algo mais humanizado e acolhedor.

A utilização de QR codes como pontos de referência pode ser uma estratégia eficaz para facilitar a orientação espacial dos usuários. Nessa ótica, cada QR code, associado a um nó no grafo, permite que os usuários visualizem sua localização no mapa digital e obtenham instruções de navegação precisas. Essa abordagem não apenas melhora a experiência dos pacientes, cuidadores e visitantes, mas também contribui para um ambiente hospitalar mais acolhedor e menos complexo.

A transição da linguagem de programação Python para Java, necessária para a integração com dispositivos Android, foi realizada com sucesso. Essa mudança garante a compatibilidade da aplicação com a maioria dos dispositivos móveis, ampliando seu alcance e utilidade. A implementação da interface de usuário, que permite buscas por pontos de interesse e a visualização do mapa digital, contém um design simples e minimalista o que é esperado para um protótipo de uma aplicação em potencial e mostrou-se responsiva e funcional durante os testes iniciais.

Figura 1: Tela inicial do aplicativo obtido como resultado

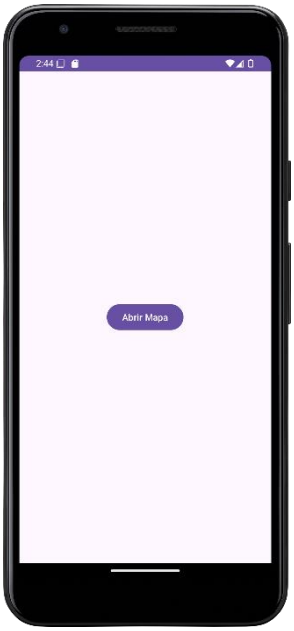
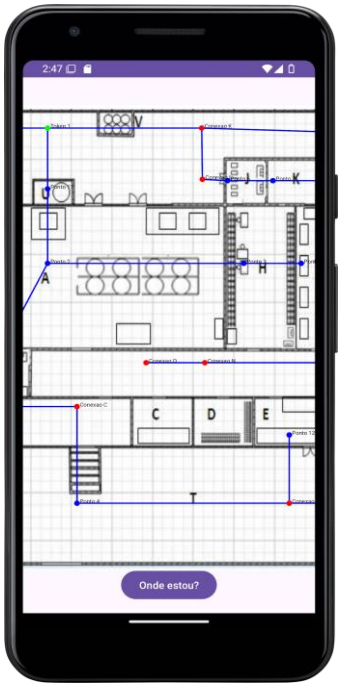


Figura 2: Tela principal do protótipo do mapa digital



4. CONCLUSÕES

Em suma, o desenvolvimento do mecanismo de wayfinding com QR code representa um avanço significativo na melhoria do fluxo de pessoas dentro da FCECON. A expectativa é que com a utilização e feedback dos usuários possa ser possível otimizar ainda mais o sistema, tornando o espaço hospitalar mais acessível e eficiente para todos.

AGRADECIMENTOS

À FAPEAM e à FCECON pela oportunidade de ingressar na pesquisa científica e pela colaboração para realização deste projeto de inovação em saúde.

REFERÊNCIAS

[1] de Sousa, JEN, Resende, ASS, de Carvalho Falcão, SMA, de Sousa, ML, Silva, MPB., de Carvalho, N C; Santiago, RF.Humanização na assistência hospitalar: estudo teórico-reflexivo.Revista de Casos e Consultoria,2021, 12(1), e25446-e25446.

[2] Leitner, A, PINA, S, Nascimento, G, & Rossi, BO. Os Fluxos como elementos da humanização em ambientes da saúde. Revista Projetar-Projeto e Percepção do Ambiente, 2020, 5(1):21-32.

[3] de Oliveira Ferreira, JD, Campos, TNC, Dias, DEM, da Silva, IL, de Macedo Dantas, TH,de Sousa Dantas, D. Estratégias de humanização da assistência no ambiente hospitalar: revisão integrativa.Revista Ciência Plural, 2021, 7(1), 147-163.

[4] Adam, D. L., Smythe, K., Okimoto,M, Spinillo, C. Verificação da aplicabilidade de ferramenta para auxiliar no desenvolvimento de imagens táteis para pessoas cegas. In Paschoaralli, LC; Medola, FO Tecnologia Assistiva: Pesquisa e Conhecimento–II,1, 229-238. 2018

[5] Bara, GG, Abadalla, JG, Rangel, MM. Wayfinding: ferramenta de projetos na gestão hospitalar. In: Encontro Nacional de Tecnologia do Ambiente Construído, 17., 2018, Foz do Iguaçu. Anais... Porto Alegre: ANTAC. Disponível em: https://eventos.antac.org.br/index.php/entac/article/view/1625

[6] Costa, DP, Merino, E, Paulo, I, Giracca, C, Merino, G.Design e Tecnologia no Contexto Hospitalar.Design e Tecnologia,2021, 11(22), 139-152.

Financiamento: FAPEAM – Programa PAIC

Capítulo 16

Caracterização epidemiológica dos pacientes portadores de câncer de pênis: fatores prognósticos

Fernanda Rabelo Amaral
Isabela Cardoso Fugita
Jéssica Geisteira de Moura Leite
Luiza Lory Ebling Souza
Giuseppe Figliuolo

Resumo: O Câncer de Pênis é uma doença maligna rara, mais frequente em países em desenvolvimento e acomete principalmente homens brancos na sexta década de vida. No Brasil as maiores taxas de prevalência estão nas regiões Norte e Nordeste. A neoplasia está intimamente relacionada à infecção por vírus HPV (Papiloma Vírus Humano), dificuldade ou incapacidade de expor a glande do pênis denominada fimose, maus hábitos de higiene, baixo nível de escolaridade, tabagismo, inflamações na mucosa do pênis como a balanite crônica, utilização de Luz Ultravioleta (UV) no tratamento de lesões e número exacerbado de parceiras sexuais. Objetivo: caracterizar o perfil epidemiológico de pacientes portadores de câncer de pênis atendidos na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas, bem como criar um banco com os dados desses pacientes. Método: Trata-se de um estudo observacional, transversal e prospectivo tendo como local de pesquisa a Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas FCECON, através da coleta dos dados clínicos e características da lesão durante o acompanhamento dos pacientes que serão atendidos entre Agosto de 2023 e Julho de 2024.

Palavras-chave: Câncer de pênis, epidemiologia, banco de dados e Amazonas

1. INTRODUÇÃO

O Câncer de Pênis é uma doença maligna rara em países desenvolvidos, cuja incidência é menor que 1 a cada 100 mil habitantes. O perfil epidemiológico global de maior incidência é de homens brancos com idade avançada, apresentando pico de casos na sexta década de vida, contudo não é exclusivo dessa população (1). O CaPe representa cerca de 0,3% a 0,5% dos tumores malignos do homem, nos Estados Unidos da América e Europa, mantendo baixa prevalência ao longo dos anos. Por outro lado, em alguns países da África, da Ásia e da América do Sul, representa cerca de 10% a 20% das doenças malignas que acometem homens (2). No Brasil, o câncer de pênis é o 4º mais comum entre a população oncológica masculina e representa 2% desse total. Vale destacar que a patologia ocorre com mais frequência nas regiões Norte e Nordeste do país, onde a incidência varia entre 1,3 a 2,7 por 100.000 habitantes, significativamente maior que a proporção mundial (3).

Os principais fatores conhecidos que desencadeiam o CaPe são: a infecção por vírus HPV (Papiloma Vírus Humano), dificuldade ou incapacidade de expor a glande do pênis denominada fimose, maus hábitos de higiene, baixo nível de escolaridade, tabagismo, inflamações na mucosa do pênis como a balanite crônica, utilização de Luz Ultravioleta (UV) no tratamento de lesões e número exacerbado de parceiras sexuais (4) (5).

A doença pode apresentar-se localizada, regional ou distante, com maior prevalência na forma localizada correspondendo a 2/3 dos casos (6). A busca de tratamento costuma demorar aproximadamente um ano desde o aparecimento dos primeiros sintomas, devido ao estigma social em torno de doenças que acometem o aparato genital ou mesmo desconhecimento da possibilidade de ser uma lesão maligna. A relação direta tanto entre a incidência da neoplasia de pênis quanto a procura assertiva por atendimento médico evidenciam a importância da orientação da população de risco, determinando a redução e controle desse tipo de câncer (7).

As lesões podem desenvolver-se seguindo certos padrões elementares: massa, protuberância ou nódulos; úlceras; e lesão inflamatória. A incidência de cada uma nos doentes ocorre de modo decrescente respectivamente. No que tange às áreas especificas de lesão, podem ser restritas à glande, somente no prepúcio, abrangendo prepúcio e corpo peniano, glande e corpo peniano, ou ambos, prepúcio e glande.

A maior parte dos tumores de pênis são CEC (câncer espinocelular ou escamoso) (8) e existem vários subtipos derivados do CEC com características clínico-patológicas distintas: podem ser do tipo usual, verrucosos, papilar não especificado, basalóide, sarcomatóide, cuniculato, pseudo-hiperplástico, adenoescamoso e acantolítico (9). A partir da classificação diagnóstica em um subtipo específico, pode-se predizer o desenvolvimento progresso da doença, haja vista que alguns são mais brandos com baixo potencial metastático e outros mais agressivos.

O estadiamento do tumor baseia-se na classificação Tumor Nódulo Metástases (TNM) de 2009 para câncer de pênis, levando em consideração sua mais recente atualização (9).

Em virtude da relevância da coleta de dados da doença na região Norte, esse estudo pretende traçar o perfil epidemiológico dos novos casos de Câncer de Pênis no Estado do Amazonas, os quais são identificados na atenção básicas e direcionados para atendimento especializado na Fundação de Centro de Controle de Oncologia do Amazonas (FCECON).

2. MATERIAL E MÉTODO

Desenho do Estudo: Trata-se de um estudo observacional, transversal e prospectivo, que consiste na análise dos dados obtidos através dos novos casos de CaPe na FCECON durante o período da pesquisa.

Fator em Estudo: Câncer de Pênis e suas particularidades.

Local de Estudo: O estudo será realizado na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas – FCECON, uma instituição de saúde terciária, de médio porte localizado no centro da cidade de Manaus-Amazonas, Brasil. A FCECON recebe pacientes com suspeita diagnóstica e para o tratamento de neoplasias, tanto da região Norte do País como de alguns países da Região Amazônica.

População em Estudo: Os pacientes com diagnóstico de Câncer de Pênis tratados na FCECON. Este projeto faz parte de um estudo maior multicêntrico intitulado: Fatores prognósticos em câncer de pênis, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FCECON – CAAE: 46451021.2.2024.0004 em 26 de janeiro de 2022- Número do Parecer: 5.212.619;

Critérios de Elegibilidade:

- Critérios de inclusão: Pacientes portadores de CaPe comprovado através de estudo histopatológico e atendidos no ambulatório de Urologia da FCECON no período de Agosto de 2023 a Julho de 2024 com idade superior a 18 anos.
- Critérios de exclusão: serão excluídos do estudo pacientes com patologias benignas e que não tiveram o diagnóstico confirmado de câncer de pênis; pacientes cujos prontuários não forneçam as informações necessárias à complementação de dados do estudo; pacientes que não tenham capacidade de responder à entrevista no caso dos pacientes incluídos prospectivamente.

Tamanho da Amostra: Os participantes da pesquisa serão selecionados a partir da demanda espontânea da Gerência de Urologia da FCECON no período de agosto de 2022 a julho de 2023. Segundo os registros do relatório de gestão da FCECON dos anos de 2015 a 2018 a média do número de casos novos de pacientes diagnosticados com câncer de pênis são 12 casos ao ano (FCECON, 2018). Assim sendo, a casuística esperada para este estudo é de 12 participantes.

Procedimentos de Coleta de Dados Clínicos e Epidemiológicos: Os pacientes que preencherem os critérios de inclusão, durante a consulta de rotina, serão abordados no ambulatório de urologia da FCECON, onde serão orientados sobre o estudo e seus objetivos, bem como, convidados a participar do mesmo. Ao concordar com os termos do estudo, serão orientados a assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE. Através do uso de um questionário padrão, serão coletadas informações epidemiológicas sobre os fatores de risco e os determinantes sociais de saúde relacionados ao CEP. Além disso, com o uso do mesmo formulário serão coletados dados clínicos e características da lesão obtida durante o acompanhamento do paciente, na consulta médica por um dos membros da equipe ou mesmo pela busca de informações nos prontuários dos pacientes.

Análise Estatística: Todas as variáveis armazenadas no nosso banco de dados serão incluídas no programa REDCAP, que permite um armazenamento “online” permanente para cada um dos centros e uma análise dos dados mais ágil a posteriori. As principais variáveis estudadas serão as seguintes: Idade, raça, nível socioeconômico, antecedente de circuncisão, estadiamento, grau histológico, tamanho da lesão pré-tratamento, número de

lesões, identificação de HPV na amostra, tipo de tratamento, presença de acometimento linfonodal, presença de recidiva e ou progressão, tempo de seguimento, tempo até recidiva, tempo até progressão, tratamentos adjuvantes.

Aspectos éticos: Este projeto faz parte de um estudo maior multicêntrico intitulado: Fatores prognósticos em câncer de pênis, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FCECON – CAAE: 46451021.2.2024.0004 em 26 de janeiro de 2022- Número do Parecer: 5.212.619;

Riscos e Benefícios: O risco inerente à participação refere-se à abordagem dentro dos serviços de rotina passando por procedimentos padronizados. Além disso, no momento da entrevista, o paciente estará em ambiente isolado preservando a individualidade e a privacidade do mesmo. Os benefícios trazidos pelo estudo estão relacionados ao conhecimento perfil epidemiológico dos pacientes portadores de câncer de pênis no estado do Amazonas. Este esforço de busca do conhecimento é ainda mais fortalecido pela alarmante incidência de casos de câncer de pênis descrita no serviço de urologia da FCECON.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

No que tange aos resultados obtidos, foi realizada a busca ativa dos pacientes desde agosto de 2023 até o momento presente e 3 pacientes foram inclusos na pesquisa. Em relação à idade dos pacientes abordados pela pesquisa, 2 dos 3 pacientes apresentam idade superior a 60 anos, estando em conformidade com o perfil epidemiológico previamente esperado, segundo apontam os estudos. No entanto, todos os pacientes abordados possuem a raça parda, fugindo da literatura de padrão epidemiológico mais prevalente na raça branca (1).

Dentre os 3 pacientes abordados, todos apresentaram baixo nível socioeconômico, o que corrobora com a realidade da dificuldade de acesso à informação em relação a doença e consequente demora para buscar ajuda médica e chegar ao diagnóstico. Ademais, 2 dos 3 pacientes abordados são naturais e procedentes de municípios do interior do estado do Amazonas, o que representou certa dificuldade em suas trajetórias para o atendimento médico e tratamento do Câncer de Pênis (7).

Outro fator observado foi a demora superior a 1 ano em todos os casos relatados, levando em consideração a percepção do início da lesão pelos pacientes até o momento do diagnóstico. Tal fator corrobora com um dos principais fatores de riscos conhecidos, a inflamação crônica da mucosa do pênis, levando a um pior prognóstico da doença.

Quanto aos principais fatores de risco que levam ao Câncer de Pênis de acordo com a literatura, todos os 3 pacientes apresentaram em comum o tabagismo de longa data, além do não uso de preservativo nas relações sexuais, o que corrobora com o maior risco de infecção por doenças sexualmente transmissíveis (ISTs), embora apenas 2 pacientes tenham relatado diagnóstico de gonorreia previamente. Tal fato chama a atenção para a falta de informação e a possível presença de outras ISTs subdiagnosticadas que os pacientes não souberam informar. Destaca-se a infecção pelo vírus HPV o principal fator desencadeador conhecido, entretanto, nenhum dos pacientes relatou a infecção. Além disso, no que concerne aos hábitos sexuais, apenas 1 dos 3 pacientes relatou número exacerbado de parcerias sexuais (4) (5).

Apesar do câncer de pênis ser considerado uma doença rara, no Brasil a incidência pode chegar a 2,1% de todos os cânceres em homens, acometendo principalmente as regiões Norte e Nordeste (10). Sendo assim, a baixa incidência de pacientes abordados no estudo não representa em si a diminuição da incidência de tal patologia no estado, mas pode evidenciar o impacto de questões que, conhecidamente, levam a um atraso na procura por assistência médica diante dos primeiros sintomas do câncer de pênis. Dentre elas se destacam o estigma da doença, falta de conhecimento sobre esse tipo de câncer, o medo do tratamento (10) e a dificuldade de acesso de uma parte da população aos serviços de saúde (11). Além disso, a pandemia de COVID-19 (Sars-Cov-2), vem contribuindo consideravelmente com um período de diminuição de consultas ambulatoriais e procedimentos em diversas regiões do país pela não ida dos pacientes ao médico, incluindo os relacionados à urologia e oncologia (12, 13).

É possível observar que houve uma interferência da demanda causada por diversos fatores, tais como o direcionamento dos recursos ao tratamento exclusivo de pacientes portadores de covid–19 e falta de infraestrutura para receber essa demanda (14), o medo de contaminação no ambiente hospitalar, sobretudo nos pacientes mais idosos, além de regras rígidas de distanciamento social impostas pelo governo. Essa baixa da procura por assistência médica foi observada em países desenvolvidos e subdesenvolvidos (15).

4. CONCLUSÕES

Conclui-se, portanto, que é fundamental conhecer e analisar o perfil epidemiológico dos pacientes portadores de câncer de pênis no estado do Amazonas. Tais dados ratificam a necessidade de maior informação em relação à doença e seus sinais e sintomas iniciais, bem como os seus fatores de risco comportamentais e sociais. Mostra-se a necessidade de implementação de campanhas educativas a respeito da doença e de informações relacionadas à sexualidade, uso de preservativo, ISTs e hábitos de higiene. Além da conscientização da população a respeito de buscar ajuda médica o mais rápido possível. Ademais, reforça a necessidade de profissionais capacitados em reconhecer lesões sugestivas a nível de atenção básica e em localidades distantes da capital do estado, a fim de que possa haver o diagnóstico precoce e um melhor desfecho da patologia.

REFERÊNCIAS

[1] Carvalho, Julio José M., et al. "Câncer de Pênis em jovem de 23 anos associado a infecção por HPV 62–Relato de caso." (2011): 44-47.

[2] Fonseca, Aluízio Gonçalves da, et al. "Estudo epidemiológico do câncer de pênis no Estado do Pará, Brasil." Revista Pan-Amazônica de Saúde 1.2 (2010): 85-90.

[3] Couto, Thiago Costa do, et al. "Epidemiological study of penile cancer in Pernambuco: experience of two reference centers." International braz j urol 40 (2014): 738-744.

[4] Reis, Angela Adamski da Silva, et al. "Aspectos clínico-epidemiológicos associados ao câncer de pênis." Ciência & Saúde Coletiva 15 (2010): 1105-1111.

[5] Souza, V. C., and S. M. M. Dourado. "Câncer de pênis no Brasil: um problema de saúde pública." Rev. Brasileira de Oncologia Clínica 11.40 (2015).

[6] Hernandez, Brenda Y., et al. "Burden of invasive squamous cell carcinoma of the penis in the United States, 1998–2003." Cancer 113.S10 (2008): 2883-2891.

[7] Do Carmo, Carlos Egydio Ferri. "Câncer de pênis." Perspectivas Experimentais e Clínicas, Inovações Biomédicas e Educação em Saúde (PECIBES) ISSN-2594-9888 6.2 (2020): 33-35.

[8] FIGLIUOLO G, Lima S., et al. "Perfil clínico-epidemiológico associado a fatores de risco de pacientes com câncer de pênis atendidos em um Hospital de Referência Oncológica em Manaus. Vol." Revista brasileira de oncologia clínica 11.40 (2015).

[9] Pizzocaro, G., et al. "Diretrizes para câncer de pênis." Eur Urol 57.6 (2010): 1002-12.

[10] Korkes, Fernando, et al. "Penile cancer trends and economic burden in the Brazilian public health system." Einstein (São Paulo) 18 (2020).

[11] Garcia, Lina, Leonardo Oliveira Reis, and Herney Andrés García-Perdomo. "Living in a rural area as a risk factor for worst outcomes in penile cancer." International braz j urol 47 (2021): 1259-1263.

[12] Soder, Rafael Marcelo, et al. "HOSPITALIZAÇÕES E CONSULTAS POR CID-10 NO CENÁRIO DA COVID-19: UMA ANÁLISE DE 2018-20201." Hospitalizations e Consultations due to CID-10 Amidst COVID-19: Analysis of 2018–2020 (2021).

[13] Almeida, André Luiz Cerqueira, et al. "Repercussões da pandemia de COVID-19 na prática assistencial de um hospital terciário." Arquivos Brasileiros de Cardiologia 115 (2020): 862-870.

[14] Tullo, Juan Edgar, et al. "Impacto de la COVID-19 en la prestación de los servicios de salud esenciales en Paraguay." Revista Panamericana de Salud Pública 44 (2020).

[15] Jiskrova, Gabriela Ksinan, et al. "Job loss and lower healthcare utilisation due to COVID-19 among older adults across 27 European countries." J Epidemiol Community Health 75.11 (2021): 1078-1083.

[16] Duarte, Luciane Simões, et al. "Continuidade da atenção às doenças crônicas no estado de São Paulo durante a pandemia de Covid-19." Saúde em Debate 45 (2022): 68-81

[17] Silva, Ricarlly Soares da, et al. "Demographic and epidemiological aspects of mortality from penile cancer." Acta Paulista de Enfermagem 27 (2014): 44-47.

[18] Gao, Wen, et al. "Risk factors and negative consequences of patient's delay for penile carcinoma." World journal of surgical oncology 14.1 (2016): 1-7.

[19] Conceição, Vander Monteiro da, et al. "Masculinidades e rupturas após a penectomia." Acta Paulista de Enfermagem 35 (2022).

AGRADECIMENTOS

Agradecimentos ao apoio FAPEAM e à FCECON pela oportunidade da pesquisa e do conhecimento adquirido.

Financiamento: FAPEAM – Programa PAIC

Capítulo 17

Desenvolvimento de ensaio molecular para detecção de instabilidade de microssatélites (MSI) em tumores colorretais

Fernando Carvalho Raid[1]
Flávia Niniver de Oliveira Gomes[2]
Mikele Praia de Oliveira[3]
Lívia Raquel Macedo Gusmão[4]
Rebeca Amanda Rodrigues Costa[5]
Valquiria do Carmo Alves Martins[6]
Kátia Luz Torres da Silva[7]
Heidy Halanna de Melo Farah Rondon[8]

Resumo: Introdução: O câncer colorretal (CCR) é caracterizado como uma neoplasia maligna que pode surgir no intestino grosso, no cólon ou em sua porção final o reto. Cerca de 80% dos casos de CCR são esporádicos e aproximadamente 20% de origem hereditária. O CCR é considerado uma doença heterogênea, em consequência de alterações nas células tronco intestinais. Entre os marcadores moleculares estudados, a observação da instabilidade de microssatélites (MSI) em pacientes com CCR desempenha um papel crucial para o manejo clínico e prognóstico dessa doença. Objetivo: Desenvolver um ensaio molecular para detecção de MSI em tumores colorretais na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas-FCecon. Foi utilizado um painel expandido com 13 marcadores (BAT-25, NR-24; NR-2; BAT-40; CAT-25; NR-22; NR-27; ABI-19; ABI-20B; ABI-17; ABI-16; BAT-26; ABI-20A) (kit *Applied Biosystems™ TrueMark™ MSI*). As análises dos fragmentos foram realizadas no *Applied Biosystems™SeqStudio™*. Os dados de MSI obtidos foram analisados com o *Applied Biosystems™ TrueMark™Software*. Resultados: Foi observado que das 6 amostras de DNA utilizadas, apenas uma apresentou fenótipo de MSI-H para o marcador BAT-40. Conclusão: O ensaio molecular para detecção de MSI em tumores colorretais revelou baixa instabilidade em um dos 13 marcadores avaliados, destacando o potencial do kit *TrueMark™* em identificar instabilidade em loci como o BAT-40. Este avanço reforça a importância da análise de MSI para terapias personalizadas e prognóstico dos pacientes, exigindo métodos sensíveis para investigações clínicas futuras.

Palavras-chave: Câncer Colorretal; Instabilidade de Microssatélite; Teste Molecular.

[1] Graduando de Biomedicina pelo Centro Universitário Fametro; Manaus-AM;
[2] Mestranda (PPGIBA); Manaus-AM;
[3] Mestranda (PPGIBA), Manaus- AM;
[4] Graduanda de Biomedicina, Centro Universitário Nilton Lins; Manaus-AM;
[5] Graduanda de Biomedicina, Centro Universitário do Norte; Manaus-AM;
[6] Doutora em Imunologia Básica e Aplicada pelo Programa da Universidade Federal do Amazonas (PPGIBA); Pesquisadora do Departamento de Ensino e Pesquisa da FCECON; Manaus-AM;
[7] Doutora em Doenças Infecciosas e Parasitárias pela Universidade de São Paulo, Brasil. Diretora do Departamento de Ensino e Pesquisa da Fundação CECON-AM; Manaus-AM;
[8] Doutora em Imunologia Básica e Aplicada pelo Programa da Universidade Federal do Amazonas (PPGIBA); Pesquisadora do Departamento de Ensino e Pesquisa da FCECON; Manaus-AM;

1. INTRODUÇÃO

O câncer colorretal (CCR) é o terceiro câncer maligno que afeta milhões de pessoas em todo o mundo (1). No Brasil, estima-se cerca de 46 mil novos casos de CCR até 2025, correspondendo a 10% do total de tumores diagnosticados (2). Para o Amazonas a estimativa é de 300 casos novos por ano, na capital Manaus, serão 230 casos, distribuídos em 100 casos para homens e 130 em mulheres, com uma taxa ajustada de 13,13 por 100 mil habitantes (3).

Cerca de 80% dos casos de CCR são esporádicos e aproximadamente 20% são de origem hereditária (4). O CCR é considerado uma doença heterogênea que ocorre em consequência de alterações nas células tronco intestinais (5). São divididos em três grupos moleculares ligados a essas alterações: instabilidade cromossômica (CIN), fenótipo metilador (CIMP) e instabilidade de microssatélite (MSI) (6).

Os Microssatélites são sequências curtas repetitivas que podem ser observados diversas vezes em todo o genoma, a falha nessas sequências ocasiona eventos mutacionais. Os tumores com MSI são considerados oncogênicos desencadeando respostas agressivas no sistema imunológico, estão presente em 15% dos casos de CCR (7). Para corrigir alterações, quatro proteínas têm função de realizar reparos (mismatch repair genes - MMR) e manter a integridade do DNA, são elas: MLH1, MSH2, MSH6 e PMS2 (8). As disfunções nos genes o levam a um acúmulo de erros dentro do genoma, resultando assim na MSI, que é uma condição de impermutabilidade genética (9).

Os MSI são caracterizados em: microsatellite instability-high (MSI-H), microsatellite instability-Low (MSI-L) e microsatellite Stable (MSS) (10). A MSI-H foi observada em tumores de CCR, utilizado técnicas de sequenciamento de nova geração (NGS), que tem sido amplamente utilizado em triagem, diagnósticos e tratamento em pacientes diagnosticados com CCR (11). A avaliação da MSI tem como principais sequência de nucleotídeos BAT-25, BAT-26, NR-21, NR-24 e MONO-27 analisados geralmente por PCR e eletroforese capilar (EC) (12). Os paineis de marcadores utilizados podem variar, dependendo das metodologias utilizadas em cada análise. Sendo assim, quanto mais locais de microssatélites forem cobertos, maior será a abrangência da eficácia da análise.

Sendo assim o objetivo deste trabalho é desenvolver um ensaio molecular para detecção de instabilidade de microssatélites (MSI) em tumores colorretais, permitindo a caracterização de tumores em alta e baixa instabilidade de microssatélite, podendo verificar associação entre MSI e desfechos clínicos do câncer colorretal, com isso futuramente poderemos subsidiar discussões e várias aplicações clínicas, posteriores, como por exemplo, rastreamento de indivíduos com suspeita de CCR, assim como implicação nas escolhas do tratamento da doença.

2. MATERIAL E MÉTODO

Trata-se de um estudo descritivo que visa desenvolver um ensaio molecular para detecção de instabilidade de microssatélites (MSI) em tumores colorretais na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas - FCecon.

Este trabalho faz parte do estudo maior intitulado *"Análise do Espectro Molecular e Clínico do Câncer Colorretal: da Epidemiologia e Qualidade de Vida à Genética e Análises Ômicas"*, coordenado pela Dra. Valquíria do Carmo Alves Martins, já autorizado pelo

Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Fundação Centro de Controle do Estado do Amazonas (FCECON) com CAAE: 52343821.2.0000.0004

Para a realização do ensaio foram utilizadas amostras de DNA já extraídas que estão armazenadas no Laboratório de Biologia Molecular da FCECON em freezer -80°C.

Foram analisados 06 amostras contendo DNA de tecido tumoral já extraídos, por meio do kit Reliaprep gDNA Tissue Miniprep System (Promega Corporation, Madison, EUA). A qualidade e quantificação dos DNAs obtidos foram avaliadas através do espectrofotômetro Nanodrop Lite (Thermo Fisher Scientific, MA, EUA) e Qubit 4.0 Fluorometer (Thermo Fisher Scientific, MA, EUA), respectivamente. Todos os loci de microssatélites amplificados por PCR usando primers forward marcados com fluorescência e primers reverse não marcados.

Para amplificação do material biológico foi realizado uma reação em cadeia da polimerase (PCR) utilizando 4 µL de mix de PCR; 1 µL de primers contendo 13 marcadores (BAT-25; NR-24; NR-21; BAT-40; CAT-25; NR-22; NR-27; ABI-19; ABI-20B; ABI-17; ABI-16; BAT-26; ABI-20A); 3 µL de controle negativo (*TrueMark™ MSI Assay*) e 2 µL de DNA da amostra.

Os amplicons foram separados por tamanho para eletroforese capilar, sendo utilizado 1µL GeneScan-600 LTZ e 17 µL de Hi-Di*™*-Formamida e; adicionado 2µL do produto de PCR, em seguida serão centrifugados por 30 segundos, incubados a 95°C por 3 minutos, novamente incubados a 4°C ou gelo por 2 minutos, centrifugados a 30 segundos e levados para serem executadas em Analisador Genético *Applied Biosystems™ SeqStudio™*.

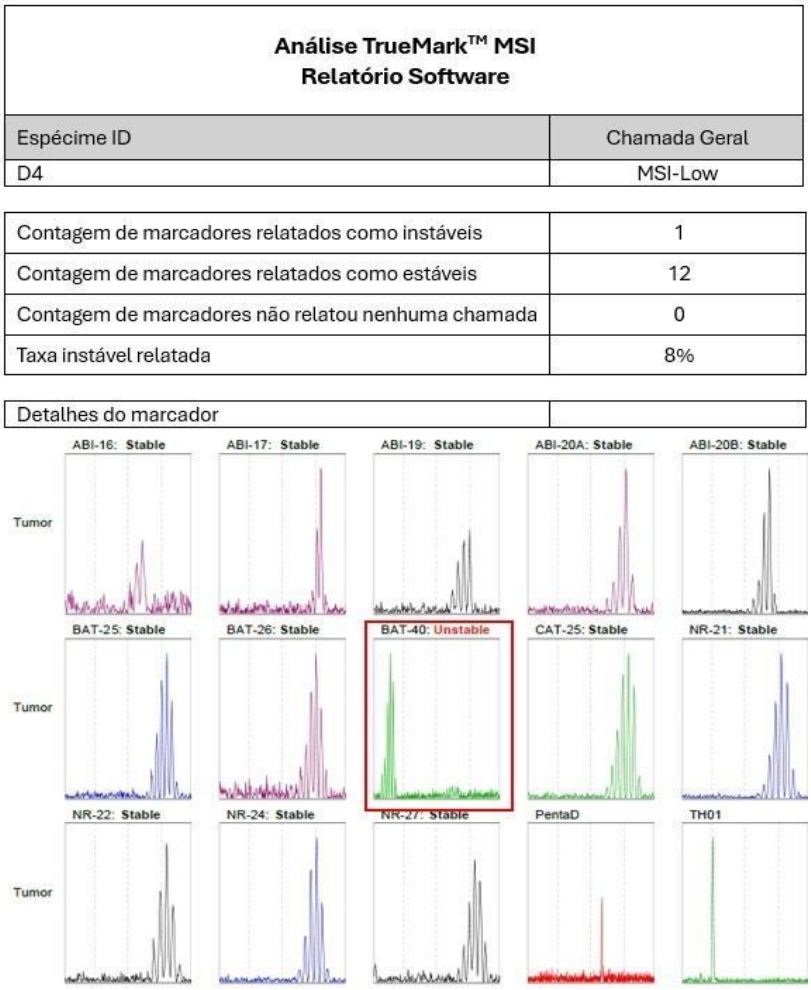
A visualização e interpretação dos resultados, foram realizadas pelo MSI Analysis Software 1.0 permite observar a chamada geral para cada exemplar de espécie composta pelos 13 marcadores, incluindo os cinco loci Bethesda e oito homopolímeros adicionais, aumentando desta forma uma sequências maior do que as utilizadas na determinação o estado de MSI. A utilização deste painel contendo esta gama de marcadores pode afirmar se houve MSI-L, MSI-H ou MSS, em amostras de tecido tumoral. Para classificar uma amostra como MSI-L (*Low*), é necessário que entre 5% e 29% dos marcadores apresentem instabilidade. Para ser classificado como MSI-H (*High*), é necessário que 30% ou mais dos marcadores demonstrem instabilidade (13).

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para identificação de tecidos tumorais instáveis de microssatélites, foram usados 13 marcadores microssatélites mononucleotídeos: BAT-25, NR-24; NR-2; BAT-40; CAT-25; NR-22; NR-27; ABI-19; ABI-20B; ABI-17; ABI-16; BAT-26; ABI-20A.

Foram realizadas análises de 6 amostras de tecido tumoral, 5 apresentaram MSS, enquanto uma das amostras apresentou fenótipo de instabilidade em células tumorais no marcador mononucleotídeo BAT-40 classificado como MSI-L, equivalente a taxa de 8% dos 13 marcadores analisados de acordo com o software que detecta picos de fluorescência na forma de eletroferograma. Cada pico fluorescente é quantificado automaticamente para tamanho em bp, altura e campo de pico. (figura 1).

Figura 1: Visualização dos resultados pelo analisador genético mostrando instabilidade no marcador BAT-40, indicando que a amostra analisada é considerada MSI-L.



Análise TrueMark™ MSI
Relatório Software

Espécime ID	Chamada Geral
D4	MSI-Low

Contagem de marcadores relatados como instáveis	1
Contagem de marcadores relatados como estáveis	12
Contagem de marcadores não relatou nenhuma chamada	0
Taxa instável relatada	8%

Detalhes do marcador	

Fonte: TrueMark MSI analysis software.

Um estudo realizado em Tuzla (Bósnia e Herzegovina), analisou 54 amostras de tecido tumoral de pacientes com CCR, os resultados apresentados mostraram que o marcador mononucleotídeo Bat-40, exibiu uma frequência de 82,86% de instabilidade de microssatélites que são critérios de Bethesda que determinam quais cânceres colorretais podem ser testados para instabilidade de microssatélites (14).

Tang E, et al., 2024, e colaboradores avaliaram o desempenho do Kit TrueMark*TM* , em um estudo realizado em uma coorte chinesa, onde identificou a presença de 45,8% de MSI-H, 18,3% em MSI-L e 35,8% em MSS nas amostras analisadas, demonstrando a eficácia do ensaio (15).

Os CCR com MSI-L possuem um prognóstico pior em comparação com os CCR com MSI-H. Alguns estudos mostram que tumores com alta mutação funcionam melhor com os tratamentos atuais e estão contribuindo para a criação de novos mecanismos terapêuticos. (16).

Neste cenário, a avaliação da instabilidade de microssatélites por meio de

abordagens moleculares por eletroforese capilar e PCR, foi proposta como uma alternativa permitindo assim a caracterização da instabilidade em diferentes loci de microssatélites.

4. CONCLUSÕES

O teste MSI desempenha um papel crucial na categorização de tumores CCR em tipos MSI-H e microssatélites estáveis. Entre todos os CRCs, os tumores MSI-H ou MMR-deficientes apresentaram o prognóstico mais favorável, tornando o teste MSI um marcador prognóstico valioso. Desta forma o presente estudo destaca a importância da análise de MSI no câncer colorretal, demonstrando a eficácia do kit *TrueMark™* em identificar instabilidade em loci específicos como o BAT-40. Este avanço pode potencializar o prognóstico dos pacientes, reforçando a necessidade contínua de métodos de detecção sensíveis e abrangentes para investigações clínicas futuras bem como no desenvolvimento de terapias personalizadas.

REFERÊNCIAS

[1] CANCER today. 2023. Disponível em: https://www.iarc.who.int/. Acesso em: 12 Jun. 2024.

[2] INCA prevê aumento da mortalidade prematura por câncer de intestino até 2030. Disponível em:>https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/noticias/2023/inca-preve-aumento-da-mortalidade-prematura-por-cancer-de-intestino-ate-2030>. Acesso em: 12 de junho de 2024.

[3] Amazonas-estimativa dos casos novos. Disponível em:<https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/numeros/estimativa/estado-capital/amazonas>. Acesso em: 12 jun. 2024.

[4] Pires ME de P, Mezzomo DS, Leite FMM, de Lucena TM, e silva J da silva, Pinheiro MJA, Vargas LJ, Quintairos MQ, Oliveira MC. Rastreamento do Câncer Colorretal: Revisão de literatura / Colorectal Cancer Screening: Literature Review. Braz. J. Hea. Rev. 2021 Mar. 31 [cited 2024 Jun. 12];4(2):6866-81.

[5] dos Santos W, Sobanski T, de Carvalho AC, Evangelista AF, Matsushita M, Berardinelli GN, et al. Mutation profiling of cancer drivers in Brazilian colorectal cancer. Scientific Reports. 2019 Sep 23;9.

[6] Aggarwal N, Quaglia A, McPhail MJW, Monahan KJ. Systematic review and meta-analysis of tumour microsatellite-instability status as a predictor of response to fluorouracil-based adjuvant chemotherapy in colorectal cancer. International Journal of Colorectal Disease. 2021 Oct 22;37:35–46.

[7] Vilar E, Gruber SB. Microsatellite instability in colorectal cancer—the stable evidence. Nature Reviews Clinical Oncology. 2010 Feb 9;7(3):153–62.

[8] Wong K, Xie G. Updates on the Molecular Genetics of Colorectal Cancer. Colorec Cancer. 2017 [citado 12 de junho de 2024];03(01).

[9] Hatamori H, Chino A, Arai M, Ide D, Saito S, Igarashi M, et al. Malignant potential of colorectal neoplasms in Lynch syndrome: an analysis of 325 lesions endoscopically treated at a single institute. Japanese Journal of Clinical Oncology. 2021 Feb 9;51(5):737–43.

[10] Lam YWF, Stuart SA. Pharmacogenomics : challenges and opportunities in therapeutic implementation. London: Academic Press, is an imprint of Elsevier; 2019.

[11] Xiao J, Li W, Huang Y, Huang M, Li S, Zhai X, Zhao J, Gao C, Xie W, Qin H, Cai S, Bai Y, Lan P, Zou Y. A next-generation sequencing-based strategy combining microsatellite instability and tumor mutation burden for comprehensive molecular diagnosis of advanced colorectal cancer. BMC Cancer. 2021 Mar 16;21(1):282. doi: 10.1186/s12885-021-07942-1. PMID: 33726687; PMCID: PMC7962287.

[12] Fateme Fooladi Talari, Bozorg A, Sirous Zeinali, Mohammad Reza Zali, Zhale Mohsenifar, Hamid Asadzadeh Aghdaei, et al. Low incidence of microsatellite instability in gastric cancers and its association with the clinicopathological characteristics: a comparative study. Scientific Reports. 2023 Dec 8 [cited 2024 Jun 12];13(1).

[13] Piciotti R, Venetis K, Elham Sajadi, Fusco N. Mismatch Repair Status Characterization in Oncologic Pathology: Taking Stock of the Real-World Possibilities. Journal of molecular pathology. 2021 Apr 1;2(2):93–100.

[14] Hadžiavdić V, Pavlović-Čalić N, Eminović I. MICROSATELLITE INSTABILITY AND LOSS OF HETEROZYGOSITY OF TUMOR SUPPRESSOR GENES IN BOSNIAN PATIENTS WITH SPORADIC COLORECTAL CANCER. Bosnian Journal of Basic Medical Sciences [Internet]. 2008 Nov 1 [cited 2024 Jul 19];8(4):313–21.

[15] Tang E, Tang C, Lin X, Chen Y, Zhou Y, Pan C, Jiang H. Clinical performance of the TrueMark™ MSI assay for microsatellite instability detection in a Chinese colorectal cancer cohort. Gene. 2024 Jul 3;927:148745. doi: 10.1016/j.gene.2024.148745. Epub ahead of print. PMID: 38969248.

[16] Lizardo DY, Kuang C, Hao S, Yu J, Huang Y, Zhang L. Immunotherapy efficacy on mismatch repair-deficient colorectal cancer: From bench to bedside. Biochim Biophys Acta Rev Cancer. 2020 Dec;1874(2):188447. doi: 10.1016/j.bbcan.2020.188447. Epub 2020 Oct 6. PMID: 33035640; PMCID: PMC7886024.

AGRADECIMENTOS

À FAPEAM pela concessão da bolsa, à Fundação CECON pela oportunidade, à minha orientadora e aos colaboradores pelo aprendizado obtido neste tempo, e aos colegas do PAIC pela ajuda diária.

Financiamento: FAPEAM – Programa PAIC

Capítulo 18

Estudo da prevalência de disfunção de cicatrização em pacientes submetidos à tireoidectomia em uma unidade de atenção terciária na Amazônia Brasileira

Gabriel Barroso Figueira[1]
Gabrieli Cristina da Silva Auler[2]
Emanuelle Campos Amaral[3]
Fábio Arruda Bindá[4]
Rafaela Duarte Burgos[5]
Marco Antonio Cruz Rocha[6]
Dra. Lia Mizobe Ono[7]
MSc. Maria Carolina Coutinho Xavier Soares[8]

Resumo: A tireoidectomia é o procedimento para o tratamento de câncer de tireoide e é uma abordagem que não está isenta de complicações pós-operatórias que podem acarretar desfechos indesejáveis ao paciente e repercutir na qualidade de vida. Entre as complicações, destaca-se a cicatrização disfuncional, na qual os pacientes desenvolvem cicatrizes hipertróficas e queloides no local da incisão. As produções científicas que abordam esse tema ainda são escassas na literatura, mas deve ser explorado pois pode guiar a escolha da técnica operatória. Foi realizado um estudo transversal, observacional dos pacientes submetidos a tireoidectomia total ou parcial no ano de 2019 na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas – FCECON, com o objetivo de avaliar a prevalência de disfunção da cicatrização e as percepções relacionadas à cicatriz desses pacientes. Houve a aplicação de um questionário sociodemográfico, do questionário Patient Scar Assessment Questionnaire (PSAQ) e da escala Patient and Observer Scar Assessment Scale (POSAS). A pesquisa envolveu 98 entrevistas e após a aplicação de critérios de seleção, 69 participantes foram incluídos, em que houve predominância de participantes do sexo feminino, de raça parda e procedentes de Manaus/AM. Cerca de 17,1% eram tabagistas e 25,1% consumiam álcool. A maioria das cirurgias envolveu a remoção completa da glândula, com apenas 4,29% dos participantes apresentando cicatrização hipertrófica. A avaliação pela Escala (POSAS) indicou que as cicatrizes investigadas até o momento, tendem a se assemelhar mais à pele normal.

Palavras-chave: Tireoidectomia; Cicatrização; Complicações Pós-Operatórias.

[1] Acadêmico de Medicina. UEA.
[2] Acadêmica de Medicina. UEA.
[3] Acadêmica de Medicina. UEA.
[4] Médico Cirurgião de Cabeça e Pescoço. FCecon.
[5] Médica Oftalmologista. FCecon.
[6] Médico Cirurgião de Cabeça e Pescoço. FCecon.
[7] Cirurgiã Dentista e Pesquisadora da FCecon e Oncoclinicas; FCecon.
[8] Médica Cirurgiã de Cabeça e Pescoço; FCecon.

1. INTRODUÇÃO

O câncer de tireoide é a neoplasia maligna mais frequente do sistema endócrino, mais frequente da cabeça e pescoço[1]. O tratamento dessa manifestação patológica consiste principalmente na remoção cirúrgica de um lobo afetado ou de toda a glândula tireoide[2] e a maioria das técnicas para a realização dessa cirurgia permanecem praticamente inalteradas[3]. Essa abordagem pode resultar em complicações pós-operatórias como cicatrização disfuncional com o desenvolvimento de cicatriz hipertrófica e queloides. A preocupação com a boa estética da cicatriz é um fator que perdura desde a primeira tireoidectomia realizada por Kocher no século 19[3] e é um fator que levou ao desenvolvimento de novas abordagens cirúrgicas para minimizar os aspectos da cicatriz e a comparar os seus desfechos[4]. A presença de cicatrizes, além de afetar a estética, tem um impacto significativo na autoestima do paciente, influenciando sua percepção individual. Estudos recentes evidenciaram que pacientes com cicatrizes tireoidianas no pescoço são percebidos como menos atraentes, com aparência cervical comprometida e qualidade de vida prejudicada. Além dos aspectos estéticos, essas cicatrizes também têm um impacto negativo no convívio social e no bem-estar psicológico dos indivíduos afetados e, independente do sucesso terapêutico da cirurgia, para muitos pacientes as cicatrizes são um incômodo que remetem a um trauma, impedindo que este consiga resgatar sua qualidade de vida, uma vez que a presença de alterações físicas, mesmo que diminutas, desencadeiam frustração devido ao dano estético[5]. Além disso, observadores casuais estavam dispostos a pagar elevados preços para procedimentos que evitassem uma cicatriz no pescoço[6]. Ao longo das últimas duas décadas, foram desenvolvidas técnicas minimamente invasivas com incisões que preservam a região cervical, minimizando cicatrizes visíveis. Destas técnicas, destaca-se a Tireoidectomia Endoscópica Transoral por Acesso Vestibular (TOETVA), que elimina a formação de cicatrizes no pescoço ao acessar a glândula tireoide através da região vestibular do lábio inferior, reduzindo a manipulação de estruturas nervosas e vasculares. Indicações incluem aversão a cicatrizes visíveis e histórico de cicatrização patológica ou hipertrófica em pacientes com tireoides de pequeno volume. Essa pesquisa tem como objetivo avaliar a prevalência de disfunção da cicatrização e as percepções relacionadas à cicatriz dos pacientes submetidos à tireoidectomia, além de constatar quais pacientes desenvolveram cicatriz hipertrófica ou queloide e avaliá-los, compilar os dados demográficos dos pacientes selecionados no estudo e descrever as percepções e satisfação do paciente com relação à cicatriz e ainda produzir, a partir dos resultados da pesquisa, um material informativo para os profissionais de saúde com o intuito de abordar o perfil do paciente que desenvolve a disfunção cicatricial.

2. MATERIAL E MÉTODO

Trata-se de um estudo transversal, observacional dos pacientes submetidos a tireoidectomia na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas – FCECON tendo amostra constituída por, 114 participantes, de maneira que se garanta um erro amostral não superior a 5% e confiabilidade de 95%. Para tanto, utilizou-se o cálculo do tamanho de uma amostra aleatória simples para populações finitas, considerando o tamanho da população N = 160 registrado no Centro Cirúrgico da FCECON em 2019. Os pacientes submetidos a tireoidectomia total ou parcial no ano de 2019, com idade acima ou igual a 18 anos, independente do sexo foram incluídos, enquanto os que necessitaram de esvaziamento cervical durante a cirurgia ou foram diagnosticados com doenças de

distúrbio de colágeno ou que fizeram algum procedimento cosmético para melhora de cicatriz foram excluídos do estudo.

A coleta de dados foi feita mediante a abordagem os pacientes durante as consultas de retorno no ambulatório de Cirurgia de Cabeça e Pescoço. Após a explicação, leitura e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) a equipe de pesquisadores aplicou o questionário sociodemográfico e *Patient Scar Assessment Questionnaire* (PSAQ) a escala *Patient and Observer Scar Assessment Scale* (POSAS), ambos validados e traduzidos para a língua portuguesa. A escala é dividida em duas partes: *Patient Scar Assessment Scale* (PSAS) que deve ser preenchida a partir da percepção do paciente, respondendo às perguntas que avaliam a dor, prurido, pigmentação, rigidez, relevo e irregularidade em uma escala que varia de 1 ("não, nem um pouco") a 10 ("sim, muito"). Há ainda uma pergunta sobre a opinião geral sobre a cicatriz quando comparada à pele normal em uma escala que vai de 1 ("igual à pele normal") a 10 ("muito diferente") e *Observer Scar Assessment Scale* (OSAS) que deve ser preenchida a partir da percepção do pesquisador e é composta por seis itens (vascularização, pigmentação, espessura, regularidade, maleabilidade e área de superfície) e ainda há um item que avalia a opinião geral, todos possuem uma escala que varia de 1 ("igual à pele normal") a 10 ("muito diferente"). O questionário é composto por 39 perguntas divididas em 5 sub escalas: aparência, sintomas, percepção, satisfação com a aparência e satisfação com os sintomas para avaliar de forma subjetiva a opinião do paciente sobre a cicatriz. A soma dos seis itens resulta no escore total da escala de observador da POSAS. Os pacientes responderam às perguntas e o pesquisador registrou as respostas de forma manual no papel.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram realizadas 98 entrevistas e após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão 69 participantes foram incluídos na pesquisa. Houve predomínio do sexo feminino (91,4%), visto que essa população é a mais afetada pelo câncer de tireoide, o qual ocupa a terceira posição entre os dez tipos de câncer mais incidentes entre as mulheres[1]. A raça parda (71,4%) em seguida a raça branca (18,6%) tendo a procedência de Manaus/AM (67%) foram predominantes, não houve predomínio de idade e grau de escolaridade. (17,1%) dos participantes eram tabagistas e (25,7%) consumiam bebida alcoólica. A maioria das abordagens cirúrgicas basearam-se na remoção de toda a glândula tireoide (85,7%) e constatou-se que 3 participantes (4,29%) apresentaram como disfunção cicatricial a cicatrização hipertrófica após o procedimento. Nenhum queloide foi identificado.

Tabela 1 – Questionário sociodemográfico (n = 69)

Variáveis		Frequência	Percentil
Sexo	Feminino	63	91,3%
	Masculino	6	8,7%
Idade	18 a 29 anos	3	4,3%
	30 a 41 anos	11	15,9%
	42 a 53 anos	15	21,7%
	54 a 65 anos	26	37,6%
	66 a 77 anos	14	20,2%
Raça	Branco	13	18,8%
	Pardo	49	71%
	Negro	3	4,3%
	Amarelo	3	4,3%
	Indígena	1	1,4%
Procedência	Capital	49	71%
	Interior do Estado	18	26%
	Outros Estados	2	3%
Tabagista?	Sim	12	17,4%
	Não	57	82,6%
Consome bebida alcoólica?	Sim	18	26,1%
	Não	51	73,9%

Fonte: Elaborada pelos autores, 2024

A literatura mostra que a cicatriz no local da incisão para a realização da tireoidectomia tem um bom desfecho para a maioria dos pacientes investigados[9], o que também pôde ser constatado por meio dos resultados obtidos até o momento, que identificou uma baixa prevalência de cicatrização hipertrófica (2,85%) e nenhum queloide na amostra abordada (Gráfico 1). Ao aplicar a Escala POSAS e analisar a média resultante das avaliações tanto do paciente quanto do observador, percebe-se que os valores tendem a se situar mais próximos de 1 e 2, indicando que a cicatriz exibe características similares ou equivalentes à pele não afetada pelo procedimento cirúrgico (conforme demonstrado na Tabela 2). Esse resultado sugere uma boa recuperação da pele após a intervenção cirúrgica. Vale ressaltar que uma parcela de pacientes não está isenta das complicações pós-operatórias[10] e os fatores relacionados devem continuar a serem analisados. Ambos os participantes que apresentaram cicatrização disfuncional eram tabagistas, submetidos a tireoidectomia total, e na Escala POSAS classificaram suas cicatrizes com pontuações entre 8 e 9 em todos os critérios abordados, representando que, comparando com a pele normal, avaliam a cicatriz mais próxima de 10 (“pior cicatriz imaginável”).

Sob a perspectiva do observador, as pontuações máximas variaram de 7 a 9, a depender do atributo avaliado, valores que também são interpretados como “pior cicatriz imaginável”. Estes valores estão distantes da média encontrada entre os participantes do estudo até o momento, tanto pela percepção do paciente, quanto do observador e, quando presente, a avaliação ruim não foi isolada a um sintoma, mas a vários itens simultâneos

(Tabela 2). De maneira adicional, estudos demonstram que o tabagismo está fortemente associado a piores desfechos clínicos em pacientes com câncer na topografia da cabeça e pescoço, bem como durante o processo de cicatrização de feridas pós operatórias[10].

Tabela 2 – Resultado descritivo da Avaliação POSAS Paciente e Observador (n = 69)

Escala POSAS		Mínimo	Máximo	Média	(±Desvio Padrão)
Escala de Avaliação do Paciente	Dor [1-10]	1	8	1.23	±1.32
	Coceira [1-10]	1	8	1.53	±1.80
	Cor [1-10]	1	9	1.93	±1.93
	Rigidez [1-10]	1	9	2.03	±2.35
	Espessura [1-10]	1	9	1.88	±1.95
	Irregular [1-10]	1	9	2.03	±2.14
	Opinião Geral [1-10]	1	9	1.99	±2.09
Escala de Avaliação do Observador	Vascularização [1-10]	1	7	1.52	±1.76
	Pigmentação [1-10]	1	7	2.05	±1.71
	Espessura [1-10]	1	9	1.89	±1.72
	Saliência [1-10]	1	9	1.65	±1.57
	Flexibilidade [1-10]	1	8	1.50	±1.57
	Área de Superfície [1-10]	1	9	1.62	±1.64
	Opinião Geral [1-10]	1	9	2.11	±1.83

Fonte: Elaborada pelos autores, 2024.

Após a aplicação do Questionário PSAQ pode-se inferir que, além da baixa prevalência de disfunção, a maioria dos pacientes demonstrou satisfação com os resultados da cicatriz, semelhante a outros estudos com a mesma abordagem, concluindo que no geral as cicatrizes da tireoidectomia são bem aceitas pelos pacientes e associam a estética favorável ao sucesso terapêutico do procedimento[11]. A média das pontuações de cada subescala se manteve mais próxima dos valores mínimos que cada uma pode atingir. Os valores de maior discrepância com pontuações que refletem piores percepções e insatisfação são provenientes dos participantes que desenvolveram cicatrização hipertrófica (Tabela 3).

Tabela 3 – Resultado descritivo do Questionário PSAQ (n = 69)

Questionário PSAQ	Mínimo	Máximo	Média	(±Desvio Padrão)
Aparência [6-36]	9	21	13.10	±2.69
Sintomas [5-20]	7	24	8.45	±2.57
Percepção da Cicatriz [6-24]	6	24	7.72	±2.81
Satisfação com a Aparência [8-32]	9	36	12.19	±4.77
Satisfação com os Sintomas [5-20]	6	21	7.22	±2.60

Fonte: Elaborada pelos autores, 2024.

É importante destacar que nossa equipe de pesquisa foi tocada de maneira inesperada durante algumas entrevistas, pela forma como os participantes descreveram

o significado de suas cicatrizes e ao compartilharem suas histórias de luta e tratamento até aquele momento. Houve momentos, onde alguns participantes se emocionaram profundamente. Apesar disso, esses pacientes frisavam que, embora o diagnóstico de câncer possa ser aterrorizante, a cicatriz no pescoço simboliza um tratamento que foi bem-sucedido. Mesmo que a metodologia de pesquisa se baseasse no uso de questionários padronizados, os diálogos e depoimentos que emergiram durante as consultas provaram ser extremamente valiosos, tanto para a compreensão dos casos quanto para o desenvolvimento pessoal e profissional de nossa equipe.

4. CONCLUSÕES

Pode-se inferir que a disfunção da cicatrização não é uma complicação pós-operatória prevalente nos pacientes acolhidos na FCECON e a maioria dos participantes apresentou um elevado grau de satisfação com o resultado da incisão realizada durante a tireoidectomia. A aparência e os sintomas das cicatrizes resultaram em mínimos danos à saúde física dos indivíduos, e a percepção das cicatrizes foi geralmente positiva, afetando pouco a autoestima e a auto avaliação dos pacientes, que relacionaram a boa aparência das cicatrizes ao sucesso do tratamento. Houve disfunção cicatricial em 3 pacientes, quando ocorreu, esteve associada a fatores conhecidos como o tabagismo, uma complicação conhecida e descrita na literatura. Tal infortúnio levou a consequências físicas e psicológicas para os pacientes afetados. Assim, faz-se necessário que os cirurgiões se mantenham cientes e vigilantes a esses fatores ao definir a abordagem cirúrgica e no decorrer do pós-operatório de cada paciente submetido à tireoidectomia convencional, minimizando sua insatisfação com as cicatrizes.

REFERÊNCIAS

[1] Rezende RB. Thyroid cancer in Brazil: a descriptive study of cases reported between 2013-2020. RSD [Internet]. 2023Jan.20 [cited 2023 Jan.29];12(2):e6612239974. Available from: https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/39974

[2] Brandão LG. Cirurgia de Cabeça e Pescoço - Fundamentos para a graduação médica. São Paulo: SARVIER, 2010. 126-127 p.

[3] Economopoulos KP, Petralias A, Linos E, Linos D. Psychometric evaluation of patient scar assessment questionnaire following thyroid and parathyroid surgery. Vol. 22, Thyroid. 2012.

[4] Wang Y, Zhou S, Liu X, Rui S, Li Z, Zhu J, et al. Transoral endoscopic thyroidectomy vestibular approach vs conventional open thyroidectomy: Meta-analysis. Vol. 43, Head and Neck. John Wiley and Sons Inc; 2021. p. 345–53.

[5] Pinto AI, Grillo FKFN. Aspectos psicológicos e sociais do indivíduo portador de cicatriz. Rev. Uningá [Internet]. 2005 Mar. 21 [cited 2023 Jan. 29];3(1). Available from: https://revista.uninga.br/uninga/article/view/371.

[6] Juarez MC, Ishii L, Nellis JC, Bater K, Huynh PP, Fung N, et al. Objectively measuring social attention of thyroid neck scars and transoral surgery using eye tracking. Laryngoscope. 2019 Dec 22;129(12):2789–94.

[7] Lenzi LGDS. The Patient And Observe Scar Assessment Scale (Posas): Tradução Para Língua Portuguesa, Adaptação Cultural E Validação. repositoriounifespbr [Internet]. 2018 May 31 [cited 2023 Jul 21]; Available from: https://repositorio.unifesp.br/handle/11600/52523.

[8] Ota AS. Tradução para a lingua portuguesa, adaptação cultural para o o Brasil e validação do Patient Scar Assessment Questionnaire. repositoriounifespbr [Internet]. 2016 Nov 30 [cited 2023 Jul 21]; Available from: https://repositorio.unifesp.br/handle/11600/48259.

[9] Felix C, Russell JO, Juman S, Medford S. Cervical scar satisfaction post conventional thyroidectomy. Gland Surgery. 2019 Dec;8(6):723–8.

[10] Assunção PG. Tabagismo em pacientes com câncer de cabeça e pescoço: A influência do hábito de fumar sobre o prognóstico. ninhoincagovbr [Internet]. 2019 [cited 2023 Jul 24]; Available from: https://ninho.inca.gov.br/jspui/handle/123456789/2170

[11] Campagnoli M, Dell'Era V, Rosa MS, Negri F, Malgrati E, Garzaro M, et al. Patient's Scar Satisfaction after Conventional Thyroidectomy for Differentiated Thyroid Cancer. Journal of Personalized Medicine [Internet]. 2023 Jul 1 [cited 2023 Jul 23];13(7):1066. Available from: http://dx.doi.org/10.3390/jpm13071066.

AGRADECIMENTOS

A equipe agradece ao fomento da FAPEAM e à FCECON pela oportunidade de realizar este estudo tão relevante. Gratidão aos funcionários do ambulatório, às recepcionistas e cirurgiões que incentivavam seus pacientes a participarem da pesquisa e, principalmente, a cada participante voluntário que colaborou com este estudo.

Financiamento: FAPEAM – Programa PAIC

Capítulo 19

Câncer de pâncreas: perfil clínico, principais complicações pós-operatórias e sobrevida de pacientes submetidos a Whipple em uma unidade de saúde terciária no Amazonas

Gabriel Ramos Godinho[1]
Kedson Luiz Reis da Costa Filho[2]
Maria Luiza Pinto de Matos[2]
Luís Paulo Gomes Farias Filho[2]
Maria Eduarda Ferreira Lacerda[2]
Marcio Neves Stefani[3]
Valquíria do Carmo Alves Martins[4]

Resumo: Introdução: O câncer de pâncreas (CP) é uma das neoplasias mais letais globalmente, sendo o adenocarcinoma o tipo mais comum. As manifestações clínicas variam conforme a localização do tumor; quando localizado na cabeça do pâncreas, pode obstruir o ducto colédoco, causando dor abdominal, perda de peso, agravamento súbito do diabetes mellitus, anorexia e náuseas. Uma das principais opções de tratamento é a cirurgia denominada Pancreatoduodenectomia (procedimento Whipple), que envolve a ressecção da cabeça do pâncreas e do duodeno, além de estruturas adjacentes. No entanto, complicações clínicas podem ocorrer, especialmente em casos de deterioração do estado do paciente e atraso no encaminhamento médico. Objetivo: O estudo teve como objetivo descrever o perfil clínico e a sobrevida de pacientes com diagnóstico de câncer de pâncreas que foram submetidos ao procedimento Whipple em uma instituição especializada em oncologia. Métodos: Este é um estudo transversal, no qual foram coletados dados de pacientes diagnosticados com CP que realizaram o procedimento Whipple, por meio da avaliação de prontuários médicos da Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas. Resultados: Entre 2014 e 2023, foram incluídos 28 participantes, com maior prevalência no sexo masculino (68%), idade acima de 51 anos (78%), e 71% provenientes do interior do Amazonas. A maioria apresentou remissão, com uma taxa de mortalidade de 39%. Conclusão: Apesar da falta de dados completos sobre complicações, os resultados obtidos corroboram a literatura atual, com a taxa de sobrevida mostrando que o procedimento Whipple não resultou em melhorias significativas em relação à sobrevida dos pacientes.

Palavras-chave: Pancreatoduodenectomia; tumores da cabeça do pâncreas; complicações clínicas; procedimento Whipple

[1] Acadêmico de Medicina UEA
[2] Acadêmico de Medicina UEA.
[3] Cirurgião Oncológico na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCECON).
[4] Farmacêutica e Bioquímica na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCECON)

1. INTRODUÇÃO

O câncer de pâncreas é uma das neoplasias mais letais em todo o mundo e ocupa o quarto lugar em número total de mortes relacionadas ao câncer, em pacientes de ambos os sexos. O câncer de pâncreas representa 2% do total de casos diagnosticados e 4% das mortes no Brasil (1). Dentre os casos, o tipo histológico de tumor mais comum é o do tipo adenocarcinoma. Apesar de o câncer de pâncreas afetar ambos os sexos, a prevalência encontra-se aumentada no sexo masculino, cuja parcela menor dos casos ocorre em doentes com uma faixa etária dos 40 aos 50 anos, e o restante com idade acima dos 65 anos, sendo mais comum em indivíduos da raça negra (2,3).

Os sintomas do câncer de pâncreas podem variar conforme a localização do tumor, tamanho e estágio. Os tumores localizados na cabeça do órgão costumam obstruir o ducto colédoco, acarretando um quadro de síndrome colestática: icterícia, colúria, acolia e prurido. Outro sintoma muito comum é a dor abdominal que decorre da invasão tumoral ao plexo celíaco e mesentérico superior. Essa dor pode ainda irradiar para dorso, devido à invasão do retroperitônio e do plexo esplênico. Ademais, sintomas com perda ponderal significativa, surgimento súbito ou agravamento do diabetes mellitus, anorexia e náuseas são manifestações comuns dessa moléstia (4).

Ao diagnóstico, apenas 20% dos pacientes podem ser submetidos a procedimentos cirúrgicos. A cirurgia é considerada a única terapia curativa existente até o momento e, mesmo assim, a taxa de sobrevida é, em média, de 12 meses após esse procedimento (5,6). Para os tumores irressecáveis e sem evidências de metástase a distância, é recomendada a associação de quimioterapia/radioterapia, visando ao controle local da doença da dor e à melhora na qualidade de vida, com relativo aumento da sobrevida média; entretanto, raros são os casos de pacientes com sobrevida em longo prazo (7). Já nos pacientes que apresentam metástase a distância, é indicada quimioterapia paliativa com gencitabina. A sobrevida média para os pacientes com doença metastática é em torno de seis a nove meses (8).

A pancreatoduodenectomia é a ressecção da cabeça do pâncreas e de todo o duodeno, conjuntamente com estruturas anatômicas adjacentes e/ou cujo fluxo sanguíneo é afetado pelo procedimento. Comumente, são também ressecados os segmentos intrapancreático e supraduodenal do ducto colédoco e a vesícula biliar; o antro gástrico pode ser ressecado ou preservado, dependendo da técnica adotada (9).

É importante que se considere que o único tratamento potencialmente curativo para tumores na cabeça do pâncreas é a ressecção cirúrgica e que, mesmo quando associado à quimioterapia adjuvante, a taxa de sobrevida em cinco anos para tumores pancreáticos chega apenas a aproximadamente 21%. Os melhores resultados tardios são observados após neoplasias de menor grau de agressividade, como tumores neuroendócrinos e de papila duodenal (10,11).

Diversas evidências apontam que entre 30-50% dos indivíduos submetidos à ressecção pancreática não apresentaram condições de ser submetidos ao tratamento adjuvante pós-operatório, e uma das principais razões para essa contraindicação é a deterioração clínica ou a demora no encaminhamento causada pelas complicações cirúrgicas (12,13).

A pancreatoduodenectomia é um procedimento cirúrgico desafiador e a mortalidade operatória é de 3-5% em centros de referência. Entretanto, a incidência de complicações pós-operatórios permanece elevada, variando de 30-61%. As complicações

mais comuns incluem retardo no esvaziamento gástrico, fístula pancreática pós-operatória, sangramento e infecções secundárias. Fatores técnicos relacionados à ressecção e reconstrução pancreatoduodenectomia tem sido implicado no desenvolvimento destas complicações (14,15,16).

Sepse, infecção do sítio cirúrgico e afecções respiratórias são também complicações comuns. Ademais, complicações específicas do pâncreas como sangramento local, deiscência de sutura e atraso no esvaziamento gástrico também podem ocorrer. De forma tardia, síndrome de dumping e insuficiência exócrina da glândula pode transcorrer. O emprego de drenos ou stents para deiscência, fístula ou abscesso, bem como dilatação de ductos por via endoscopia para estenoses, e angiografia para as hemorragias, são medidas minimamente invasivas na correção de possíveis complicações que reduziram as taxas de reintervenção cirúrgica (4).

Em suma, a investigação sobre o câncer de pâncreas é vital, pois revela não apenas a gravidade e complexidade da doença, mas também a necessidade urgente de inovações no diagnóstico e tratamento. Compreender as especificidades clínicas e as limitações dos procedimentos atuais é crucial para aprimorar as intervenções, melhorar a qualidade de vida dos pacientes e, potencialmente, aumentar as taxas de sobrevida, destacando a importância de um esforço contínuo na pesquisa oncológica.

2. MATERIAL E MÉTODO

Tratou-se de um estudo descritivo retrospectivo que foi realizado com pacientes submetidos ao procedimento de whipple na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCECON) durante o período de 2014 a 2023. Através de consultas ao Serviço de Atendimento Médico e Estatística (SAME) e do sistema iDoctor, foram coletadas informações de dados pré-operatórios, intraoperatórios e pós-operatórios, adicionadas a uma tabela de coleta de dados. Fizeram parte dos critérios de inclusão: pacientes acima de 18 anos, diagnosticados com câncer de pâncreas do tipo histológico adenocarcinoma e realização de Whipple com finalidade curativa. Foram excluídos pacientes com dados ausentes, indígenas e com outros tipos histológicos de tumor (linfomas, lipomas, sarcomas). Para os pacientes que estavam em tratamento na FCECON a abordagem foi realizada em sala reservada localizada no ambulatório, com entrevista e explanação sobre a pesquisa, sendo orientados sobre o estudo e seus objetivos, bem como, convidados a participar do mesmo. Ao concordarem com os termos do estudo, foram orientados a assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição, sob número de parecer 6.147.912

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Durante o período de estudo foram incluídos 28 pacientes. Em relação ao perfil epidemiológico, 19 (68%) são do sexo masculino, em se tratando de faixa etária, a maioria dos participantes do estudo possuem idade acima dos 51 anos (78%). Seis participantes (21%) são provenientes de Manaus e 20 (71%) são do interior do Amazonas, com relação a etnia declarada, 21 (75%) se autodeclaram pardos (Tabela 1). Os dados epidemiológicos descritos na literatura concordam com os da pesquisa, diferindo apenas na etnia por estatísticas regionais. De acordo com a literatura a prevalência encontra-se aumentada no sexo masculino, cuja parcela menor dos casos ocorre em doentes com uma faixa etária dos

40 aos 50 anos, e o restante com idade acima dos 65 anos, concordando com os dados obtidos, sendo mais comum em indivíduos da raça negra (2), discordando apenas neste ponto por apresentar mais indivíduos de etnia autodeclarada parda.

Tabela 1: Características sociodemográficas de pacientes com diagnóstico de câncer de pâncreas.

Variável	N(28)	Frequência relativa (%)
Faixa Etária		
30 - 40	2	7,14%
41 - 50	4	14,29%
51 - 65	11	39,29%
>66	11	39,29%
Gênero		
Feminino	9	32,14%
Masculino	19	67,86%
Etnia declarada		
Branco	3	10,71%
Negro	3	10,71%
Pardo	21	75,00%
Indígena	1	3,57%
Procedência		
Manaus	6	21,43%
Interior	20	71,43%
Outros	2	7,14%

N= Número absoluto e SI= Sem Informação

Tabela 2: Características clínicas de pacientes com diagnóstico de câncer de pâncreas.

Variável	N(28)	Frequência relativa (%)
Desfecho		
Remissão	13	46,43%
Óbito	11	39,29%
Recidiva	2	7,14%
SI	2	7,14%
Estadiamento		
Ib	3	10,71%
IIA	3	10,71%
IIB	7	25,00%
III	6	21,43%
IV	3	10,71%
SI	6	21,43%
Antro conservado		
Sim	4	14,29%
Não	11	39,29%
SI	13	46,43%
Síndrome colestática		
Sim	13	46,43%
Não	2	7,14%
SI	13	46,43%
Retardo no esvaziamento gástrico		
Sim	1	3,57%
Não	14	50,00%
SI	13	46,43%
Fistula pancreática		
Sim	1	3,57%
Não	0	0,00%
SI	27	96,43%

N= Número absoluto, %= percentual e SI= Sem Informação

Tabela 3: Descrição das complicações clínicas de pacientes com diagnóstico de câncer de pâncreas

Variável	N(28)	Frequência relativa (%)
Infecção ou sangramento		
Sim	6	21,43%
Não	9	32,14%
Sem informação	13	46,43%
Classificação de Clavien-Dindo		
G1	0	0,00%
G2	13	46,43%
G3	1	3,57%
G4	0	0,00%
G5	1	3,57%
SI	13	46,43%
Quimioterapia		
Sim	7	25,00%
Não	8	28,57%
SI	13	46,43%
Radioterapia		
Sim	3	10,71%
Não	12	42,86%
SI	13	46,43%
UTI		
Sim	3	10,71%
Não	11	39,29%
SI	14	50,00%

N= Número absoluto, SI= Sem Informação, UTI=Unidade de Terapia Intensiva e G= grau.

Sobre os fatores clínicos associados à cirurgia de whipple, 7 (26%) pacientes tiveram estadiamento classificado em IIb e 11 (39%) pacientes vieram a óbito (Tabela 2). Dentre os dados clínicos, o desfecho de óbitos está um pouco acima do esperado, pois a taxa de mortalidade pós-operatória é estimada em 20 a 30% na curva de sobrevida em 5 anos desta moléstia (19).

Quanto ao estadiamento o grupo de doença ressecável (I e II) obteve melhor resposta ao tratamento cirúrgico com diminuição do número de óbitos comparado ao mesmo tratamento no grupo de doença em estadiamento avançada (III e IV) (18), concordando com os dados obtidos por apresentar maior número de pacientes classificados em IIB e ter potencial de remissão maior que o número de óbitos.

Dentre as principais complicações apresentadas (tabelas 2 e 3), cabe ressaltar a síndrome colestática, 13 (46%), como a mais prevalente das complicações nos pacientes, seguida de infecção ou sangramento com 6 (21%) pacientes. Entretanto, sobre as fístulas pancreáticas tiveram em sua maioria não registradas, 27 (96%). As fístulas pancreáticas são diagnosticadas quando o conteúdo de amilase supera em três vezes o valor de referência após o 3° dia de pós-operatório. Agregado a isso está a ausência de dados informados nos dados pesquisados, demonstrando uma subnotificação desta complicação, que mesmo ausente, é uma variável relevante, pois em presença dela há uma implicação de 20 a 40% à mortalidade (19).

Quanto a conservação do antro-piloro durante a cirurgia, tiveram 4 (14%) pacientes conservados e apenas 1 (3%) paciente registado com retardo no esvaziamento gástrico. A literatura nos traz uma correlação positiva, mesmo que de baixo impacto, entre a cirurgia conservadora de antro gastro e a diminuição do retardo no esvaziamento, demonstrando deste modo a concordância com os dados obtidos na pesquisa (19).

Por fim, os pacientes em sua maioria, 13(46%), foram classificados como G2, com quadros pós-cirúrgicos sem necessidade de grandes intervenções. Ademais, poucos pacientes precisaram ou não conseguiram utilizar de quimioterapia, 7(25%), radioterapia, 3(10%), e UTI, 3(10%). Ademais, a literatura não traz diminuição de mortalidade nem melhora de ressecabilidade do tumor em terapia neoadjuvante nos pacientes acima do estágio III de estadiamento, além de um quarto dos pacientes pós-cirúrgicos não tolerarem a quimioterapia adjuvante imediata (20), o que deve explicar a baixa adesão ao tratamento nos dados coletados na pesquisa.

4. CONCLUSÕES

Mesmo com a ausência de dados completos, em sua maioria das complicações pós-operatórias, a análise dos dados obtidos mostrou concordância com o que há na literatura atual, divergindo em poucos aspectos socioeconômicos, como mostrado em etnia. De mesmo modo, a taxa de sobrevida demonstrou que o procedimento de whipple não obteve melhoras significativas em relação a sobrevida dos pacientes se comparado aos dados anteriores a pesquisa.

REFERÊNCIAS

[1] Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Rio de Janeiro: INCA; 2019. Tipos de câncer: câncer de pâncreas;

[2] Bontempo L, Jácome GC, Bitencourt EL. Perfil epidemiológico do câncer de pâncreas na região Norte do Brasil no período de 2010 a 2018. Rev Patol Tocantins. 2019;6(2):20-5. doi: https://doi.org/10.20873/uft.2446- 6492.2019v6n2p20.

[3] Permuth JB, Clark Daly A, Jeong D, et al. Racial and ethnic disparities in a state- wide registry of patients with pancreatic cancer and an exploratory investigation of cancer cachexia as a contributor to observed inequities. Cancer Med. 2019;8(6):3314-24. doi: https://doi. org/10.1002/cam4.2180.

[4] Bassan AF, Pisani L, Kalil MS, et al. Câncer da cabeça de pancreas – pancreatic cancer. 2017

[5] Usón Junior PLS, França MS, Rodrigues HV, et al. Maior sobrevida global em pacientes com câncer pancreático metastático: o impacto de onde e como o tratamento é realizado. Einstein. São Paulo. 2015;13(3):347-351. doi: https://doi.org/10.1590/S1679-45082015AO3303.

[6] Bittencourt CP, Abreu MC, Souza TF, et al. Tabagismo e sua relação com o desenvolvimento de câncer. Rev Cient ITPAC [Internet]. 2017 [acesso 2020 ago 12];10(1):13- 18. Disponível em: https://assets.unitpac.com.br/ arquivos/revista/2017-1/Artigo_2.pdf.

[7] Kamisawa T, Wood LD, Itoi T, et al. Pancreatic cancer. Lancet. 2016;388(10039):73-85. doi: https://doi. org/10.1016/S0140-6736(16)00141-0.

[8] McGuigan A, Kelly P, Turkington RC, et al. Pancreatic cancer: a review of clinical diagnosis, epidemiology, treatment and outcomes. World J Gastroenterol. 2018;24(43):4846-61. doi: https://doi.org/10.3748/ wjg.v24.i43.4846.

[9] Rezende AQM, Dutra JPS, Gestic MA, Utrini MP, Callejas-Neto F, Chaim EA, Cazzo E. Duodenopancreatectomia: impacto da técnica nos resultados operatórios e mortalidade cirúrgica. ABCD Arq Bras Cir Dig. 2019;32(1):e1412. DOI: /10.1590/0102-672020180001e1412.

[10] Iqbal N, Lovegrove RE, Tilney HS, et al. A comparison of pancreaticoduodenectomy with pylorus preserving pancreaticoduodenectomy: a meta-analysis of 2822 patients. Eur J Surg Oncol. 2008;34(11):1237 45.doi : 10.1016/j.ejso.2007.

[11] Leichtle SW, Kaoutzanis C, Mouawad NJ, et al. Classic Whipple versus pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy in the ACS NSQIP. J Surg Res. 2013;183(1):170-6. doi: 10.1016/j.jss.2013.01.016.

[12] Aloia TA, Lee JE, Vauthey JN, et al. Delayed recovery after pancreaticoduodenectomy: a major factor impairing the delivery of adjuvant therapy? J Am CollSurg. 2007 Mar;204(3):347-55.

[13] Xia BT, Habib DA, Dhar VK, et al. Early Recurrence and Omission of Adjuvant Therapy after Pancreaticoduodenectomy Argue against a Surgery-First Approach. Ann Surg Oncol. 2016;23(13):4156-4164.

[14] Cameron JL, Jin He J. Two thousand consecutive pancreaticoduodenectomies. J Am Coll Surg 2015; 220:530-6.

[15] Cyr DP, Truong JL, Lam-McCulloch J, Cleary SP, Karanicolas PJ. Canadian practice patterns for pancreaticoduodenectomy. Can J Surg 2015;58:121-7.

[16] Tol JAMG, van Gulik TM, Busch ORC, Gouma DJ. Centralization of highly complex low-volume procedures in upper gastrointestinal surgery. a summary of systematic reviews and meta-analyses. Dig Surg 2012;29:374–83.

[17] AllenPJ,KukD,CastilloCF,etal.MultiinstitutionalValidationStudyoftheAmericanJointCommissiononCancer(8thEdition)ChangesforTandNStaginginPatientsWithPancreaticAdenocarcinoma.AnnSurg2017;265:185

[18] Silva, S. G. (2014). Perfil clínico-epidemiológico e variáveis associadas ao prognóstico dos pacientes com adenocarcinoma de pâncreas.

[19] Reber HA. Evidence-based Clinical Solutions for Healthcare | UpToDate | Wolters Kluwer [Internet]. surgical resecion of lesions of the head of the pancreas; 15 maio 2023 [citado 22 jul 2024].

[20] Mamon H. Evidence-based Clinical Solutions for Healthcare | UpToDate | Wolters Kluwer [Internet]. Treatment for potentially resectable exocrine pancreatic cancer; 19 jan 2024 [citado 23 jul 2024].

AGRADECIMENTOS

Agradecimentos à FAPEAM pelo financiamento do estudo, a Dr. Valquíria do Carmo Alves Martins pelas orientações fornecidas, ao Dr. Marcio Neves Stefani pela oportunidade e incentivo a pesquisa, e aos colaboradores por toda ajuda fornecida. Sem vocês essa caminhada não seria concluída com a leveza e maestria.

Financiamento: FAPEAM – Programa PAIC

Capítulo 20

Avaliação da xerostomia em pacientes do sexo feminino com câncer de tireoide

Giovana de Oliveira Sarubi[1]
Gabriela de Oliveira Sarubi[2]
Vitoria Holanda Gonçalves[3]
Ana Carolina Freire Nogueira[4]
Fernanda Stefania Bastos Garcia[5]
Maria Carolina Coutinho Xavier Soares[6]
Lia Mizobe Ono[7]

Resumo: Das neoplasias da região de cabeça e pescoço, o câncer de tireoide é o mais comum, afetando mais as mulheres. No Amazonas são estimados 90 novos casos em mulheres para o triênio 2023-2025. O tratamento para o câncer de tireóide é cirúrgico pela tireoidectomia, sendo complementado devido aos riscos associados à neoplasia pelo iodo radioativo (I131). O processo é simples, no entanto, pode causar inflamação do tecido glandular e pode levar à hipossalivação (HS) e xerostomia. Conhecer e identificar os efeitos nos pacientes submetidos à iodoterapia é determinante para a busca de novos tratamentos adjuvantes que visem uma melhor qualidade de vida para os mesmos. Dessa forma o objetivo desse projeto é analisar a presença de xerostomia em pacientes do sexo feminino com câncer de tireoide que fazem iodoterapia na FCECON, como também verificar a presença ou ausência de xerostomia antes e depois da iodoterapia. Esse é um estudo prospectivo e longitudinal que avaliará participantes SUS do sexo feminino, entre 18 e 50 anos pós tireoidectomia, submetidas a iodoterapia com dose de 150-200 mCi. Foram abordadas no total 77 pacientes das quais apenas 45 foram incluídas na pesquisa e identificou-se uma sialometria média de 5,25 mL na primeira coleta. Mediante ao N abaixo do previsto, não continuaremos com a pesquisa devido as dificuldades encontradas. No entanto com a importância científica deste trabalho, vale avaliar uma nova metodologia para captação de pacientes.

Palavras-chave: Neoplasias de glândula tireóide; Xerostomia; Qualidade de vida.

[1] Graduanda de medicina; FAMETRO; Manaus; AM;
[2] Graduanda de medicina; FAMETRO; Manaus; AM
[3] Graduanda de medicina; FAMETRO; Manaus; AM
[4] Graduanda de medicina; FAMETRO; Manaus; AM
[5] Pesquisadora FCECON; Manaus; AM
[6] Pesquisadora da FCECON; Professora de cirúrgica da UEA; Manaus; AM
[7] Pesquisadora da FCECON e Oncoclinicas; Manaus; AM.

1. INTRODUÇÃO

O câncer de tireoide tem tido um aumento na sua prevalência nos últimos anos, ocupando a sétima posição entre os tipos de câncer mais frequentes. [1] A estimativa do Instituto Nacional do Câncer (INCA) para o triênio de 2023 a 2025 é de 16.660 casos novos de câncer de tireoide no Brasil, sendo 14.160 em mulheres. [2] Para o Amazonas a mais recente estimativa para o ano de 2023 tem uma estimativa de 6,11 casos para cada 100 mil habitantes.[3]

Histórias de irradiação, radioterapia em baixas doses, dietas pobres em iodo, medicações e algumas condições genéticas e hereditárias contribuem para o desenvolvimento da doença. O iodo radioativo (I^{131}) é utilizado em doses variáveis como tratamento padrão de ablação após tireoidectomia em câncer de tireoide diferenciado. Essa estratégia de tratamento adjuvante, embora segura, tem alguns efeitos colaterais precoces e tardios como a sialadenite (inflamação da glândula salivar), a hipossalivação (baixo fluxo salivar) e a xerostomia (sensação de boca seca), que geram desconforto para o paciente e interferem na qualidade de vida.[4]

A inflamação e aumento de glândulas salivares, a disfunção salivar crônica e os danos ao parênquima causados pela iodo radioativo, aumentam o risco de morbidade oral e impactam negativamente a qualidade de vida, podendo causar halitose, dificuldade na mastigação e deglutição ou ainda, dificuldade na retenção de próteses e interferência na fala.[5] A xerostomia é uma queixa frequente e eventualmente persistente definida de forma subjetiva pela sensação de boca seca que ocorre quando há uma alteração no funcionamento das glândulas salivares. Ela pode ter diversas causas e o primeiro sinal é a hipossalivação que consiste na redução ou até mesmo na interrupção da produção de saliva. Como resultado, a pessoa tem uma sensação de secura na boca. A hipossalivação então, refere-se ao baixo fluxo salivar diagnosticada pela coleta do fluido salivar que varia de menos de 0,1 mL/min em saliva não estimulada e de menos de 0,8 mL/min em saliva estimulada. Essa condição também pode ser causada por comportamentos de risco e condições de saúde que precisam ser investigadas, como doenças autoimunes ou polifarmácia, medicações como antidepressivos, antialérgicos, calmantes, diuréticos e anti-hipertensivo radiação de cabeça e pescoço e o aumento da idade.[6]

Todavia, mesmo com eminentes efeitos colaterais, a terapia com iodo radioativo continua sendo o tratamento padrão em carcinomas de tireóide diferenciado pela sua eficácia na ablação de tecidos remanescentes e habilidade de diminuir significativamente as taxas de recorrência, mortalidade e metástase, sendo, portanto, seus impactos menores e bem tolerados quando comparado com seus benefícios.[7]

O I131 tem a propriedade de encontrar e eliminar as células cancerígenas provenientes da glândula, sendo que a dose utilizada é variável e calculada para ser capaz de destruir estas células. O corpo emitirá radiação por algum tempo assim que você iniciar o tratamento e dependendo da dose de iodo radioativo administrada, pode ser necessária a internação do paciente. Doses mais baixas o paciente não necessita de internação e recebe alta com instruções de como evitar que outras pessoas sejam expostas à radiação. Já para os efeitos colaterais a curto prazo que incluem sensibilidade no pescoço, náuseas e vômitos, inchaço e sensibilidade nas glândulas salivares, boca seca e alterações no paladar, são instruídos a aumentar o consumo de água e mascar chiclete ou chupar balas para ajudar na produção salivar. O tratamento com iodo radioativo também reduz a formação de lágrimas em alguns pacientes, secando os olhos e por isso recomenda-se uso

de colírios lubrificantes e acompanhamento com oftalmologista caso o sintoma seja mais intenso.[8]

Diante desse cenário de ponderação clínica, aliado ao crescente número anual de pacientes tratados na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCECON), é necessário discutir os efeitos colaterais dos tratamentos oferecidos pela fundação e suas interferências na qualidade de vida e conforto para o paciente. Dessa forma, esse estudo visa analisar a presença de xerostomia em pacientes do sexo feminino com câncer de tireoide que realizam iodoterapia na FCECON, analisando-a antes e depois do início do tratamento, além de investigar terapias para controle de xerostomia pós iodoterapia que possam ser incluídas ao padrão de assistência e tenham impacto positivo nos pacientes.

2. MATERIAL E MÉTODO

Trata-se de um estudo prospectivo e longitudinal, já aprovado pelo CEP da UFAM pelo Parecer de Número: 5.120.675 que avaliará a presença de xerostomia em pacientes do sexo feminino, com idade entre 18 e 50 anos, com câncer de tireoide tratados na FCECON antes e depois da iodoterapia.

Foi realizado no setor de iodoterapia da FCECON, localizado no 4º andar do prédio e no ambulatório de odontologia, localizado no térreo da instituição. As entrevistas foram realizadas em local apropriado, garantindo assim a confidencialidade.

A amostra estimada é composta por 64 participantes. N calculado levando em consideração o número total, segundo a instituição, de iodoterapia realizadas com dose de 150 – 200 mCi no ano de 2019 (total de 184), decrescidos da estimativa da população de diabéticos e hipertensos, 7,4% e 24,5% respectivamente no Brasil e de 30% de procedimentos de IT particulares e convênio, que também são realizados na instituição, chegando a um total de 88 procedimentos SUS. A partir deste número, foi realizado cálculo amostral contando com erro amostral de 5% e nível de confiança de 95%, chegamos ao N final de 64.

Dentre os critérios de inclusão é considerado: pacientes do gênero feminino; com idade entre 18 e 50 anos; que realizaram cirurgia de tireoidectomia total na FCECON; e que realizaram a iodoterapia com dose de 150-200 mCi. Dentre os critérios de exclusão: pacientes que apresentarem xerostomia prévia à iodoterapia; pacientes que realizaram ressecção de nível 1 (que inclui a glândula submandibular) durante a cirurgia de tireoidectomia; pacientes que fizeram ressecção de alguma das glândulas salivares maiores por algum motivo; pacientes com diabetes mellitus, Síndrome de Sjögren e hipertensão arterial; paciente em uso de polifarmácia, antidepressivo, antiasmáticos, corticoides, medicamento para incontinência urinária e hipinolépticos.

Para coleta de dados foi utilizado um questionário socioepidemiológico (ficha de registro sobre o participante incluindo queixas prévias, uso de medicações e hábitos que interfiram na pesquisa) e o Xerostomia Inventory – 5 [8] para diagnóstico e registro de dados sobre xerostomia. Para a medição do fluxo salivar usou-se o método de sialometria.

Eram feitas buscas ativas através da listagem dos pacientes que iriam ser submetidos à iodoterapia pelo setor responsável da instituição e triagem no setor, baseada nos critérios de inclusão.

Em seguida as pacientes eram abordadas no dia da iodoterapia e convidadas a participar da pesquisa por meio da explicação do projeto e dos procedimentos operacionais a serem realizados. A inclusão da participante se deu mediante leitura e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). O processo operacional foi dividido em duas fases: fase 1 de aplicação dos questionários XI-5 e da ficha socioepidemiológica + coleta da sialometria, e a fase 2: repetição da sialometria + questionário XI-5.

A sialometria consistia no seguinte procedimento: a paciente era orientada a juntar toda a saliva acumulada na boca e engolir. Então, era entregue um sialogogo mecânico de silicone e a mesma era orientada a não engolir mais e a mastigar, cuspindo a cada 30 segundos num recipiente de plástico graduado, por 5 minutos. O tempo foi cronometrado e ao final a paciente foi orientada a juntar toda a saliva da boca e cuspir pela última vez. No caso de conter espuma no recipiente, foi pingado de 2 a 5 gotas de simeticona (cada gota representa 0,033 mL) e mexido com uma espátula para dispersão das mesmas. Só então foi verificado o resultado em mL, diminuído o total em mL das gotas acrescidas e o total do fluxo salivar então em mL.

Os dados dos instrumentos de coleta foram tabulados e arquivados, sendo que somente a equipe de pesquisadores do projeto teve acesso.

Os pesquisadores respeitaram todas as medidas propostas pelas autoridades sanitárias quanto à pandemia do novo coronavírus, a aplicação dos questionários e a sialometria foram realizadas em sessões individuais e acomodações apropriadas. Para análise estatística foi feita uma correlação entre a sialometria e as pontuações do XI-5. Os dados encontrados até o momento serão apresentados em médias e porcentagem, ademais será relatado os fatores de entrave para pesquisa.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nesse estudo, em toda sua vigência desde 2022/2 foram abordadas um total de 77 pacientes da FCECON, em tratamento com iodoterapia, para participar da pesquisa. No período de 2023/2 a 2024/1, foram interrogadas 45 pacientes, porém somente 10 aceitaram entrar na pesquisa e preencheram todos os critérios de inclusão, Das 10, apenas 2 finalizaram todas as etapas necessárias para um resultado fidedigno para o projeto.

Das 45 pacientes abordadas, correspondentes à pesquisa deste ano, chamou a atenção a demanda de pacientes em doses mais baixas que a esperada para o trabalho, apenas 23 estavam em dose de iodo de 150 mCi, porém nem todas preencheram todos os critérios de inclusão. As participantes descontinuadas (8) se devem ao não comparecimento para a segunda avaliação e realização da 2ª sialometria. Quanto às excluídas, se deve por não aceitarem participar da pesquisa, estarem em uma faixa etária fora da estudada, dose de iodo abaixo da preestabelecida e não se adequarem aos demais critérios de inclusão da pesquisa.

Foi detectado um número baixo de pacientes abordadas e inseridas no estudo se comparando ao N proposto na elaboração do projeto, esse quadro é em razão da cota de pacientes acordada em contrato entre a empresa terceirizada que presta este serviço e a instituição, limitado ao SUS de 10 pacientes mensais e dentre estes, são beneficiados diferentes perfis de pacientes e doses de iodo radioativo. Além disso, a equipe teve dificuldade de abordagem das pacientes devido algumas paralisações no serviço terceirizado responsável pela agenda da iodoterapia, intercorrências ocasionais de

atrasos no recebimento do iodo, mudanças de horários de agenda de última hora, renovações contratuais e eventuais faltas de insumos, que é fornecido a nível nacional pelo Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN) não estando necessariamente disponível toda semana.

Nos meses entre julho de 2023 e julho de 2024 foi elaborado um panorama de dosagens da iodoterapia dos últimos 6 meses, de pacientes do sexo feminino, baseado na agenda de sessões da iodoterapia disponibilizada pela empresa terceirizada responsável [Tabela 1]. A maior parcela de pacientes recebeu doses menores de iodo, onde discriminadamente 16,7% destas receberam 100 mCi, 55,5% receberam 50 mCi e 4,1% receberam 30 mCi [Figura 1].

Dentre as pacientes que preencheram o Xerostomia Inventory–5 na primeira fase de coleta, foi observado uma média na pontuação de 8,5 e uma sialometria média de 5,25 ml antes da sessão de iodoterapia, enquanto a média do fluxo salivar das pacientes que concluíram a pesquisa foi de 6,55 ml na medição posterior [Tabela 2]. Corroborando com a intenção desse estudo, uma pesquisa realizada em 2017 demonstrou uma alta incidência de complicações relacionadas à cirurgia e à ablação com iodo radioativo em domínios de pacientes em idade mais jovem (idade <45 anos), sendo evidenciado complicações de curto ou longo prazo do iodo radioativo, incluindo sialadenite (58,1%) e xerostomia (73,3%).[9]

Nossos primeiros resultados não corroboram com um estudo realizado no estado de Santa Catarina, onde foi avaliado o efeito da iodoterapia sobre a função salivar e o possível comprometimento decorrente da hipossalivação e, demonstrou-se que não houve diferença significativa de fluxo salivar entre três distintos momentos de pesquisa e um importante efeito da iodoterapia sobre a função salivar para o funcionamento do organismo. [10]

Tabela 1: Panorama de dosagens da iodoterapia em pacientes mulheres realizadas nos últimos 6 meses na FCECON.

	2023/2					2024/1						
	Agosto	Setembro	Outubro	Novembro	Dezembro	Janeiro	Fevereiro	Março	Abril	Maio	Junho	Total
Pacientes que preencheram critérios		9	9	5	4			3	4	4	7	**45**
Recusaram participar da pesquisa		2	3	2	0			1	0	1	1	**10**
Pacientes que foram excluídas/ descontinuadas		6	5	3	4			2	4	3	6	**33**
Pacientes que concluiram		1	1	0	0			0	0	0	0	**2**

Figura 1: Dosagem da iodoterapia nas pacientes FCECON nos últimos meses.

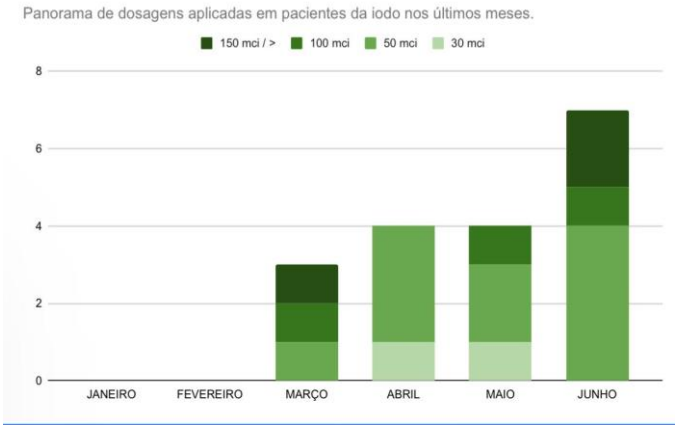


Tabela 2: Dados Obtidos na sialometria das pacientes (ml) e pontuação no XI-5 de todas as pacientes que concluíram a pesquisa.

Amostra de pacientes que concluíram a pesquisa				
ID	1ª Coleta	2ª Coleta	XI-5 Antes	XI-5 Depois
002	5	6,6	**10**	11
003	7,2	5,4	**11**	11
006	5,5	12	**7**	7
009	5	6,5	**7**	8
012	3	3,4	**8**	13
017	1	1,1	**7**	8
Média	*5,25*	*6,55*	*8,5*	*9,5*

4. CONCLUSÕES

A partir das pacientes que aceitaram participar da pesquisa subtraindo as que preencheram critérios de exclusão, conclui-se que um número tão pequeno não permite comprovar as hipóteses propostas nesta pesquisa. No curso deste projeto verificou-se a dificuldade em manter assiduidade das pacientes nas sessões necessárias, mesmo com a ajuda no transporte para que essas se deslocassem até a FCECON, além disso percebeu-se que a maior demanda na iodoterapia não compreende à dose estudada, mais uma barreira encontrada durante a investigação. Além disso, a não adesão ao estudo mostra que os participantes da pesquisa que

não concluíram a coleta de saliva, não sentiram sintomas que justificassem seu retorno ao estudo. Diante disso este projeto, que apresenta um tema tão relevante para discussão de melhorias na qualidade de vida das pacientes em tratamento com iodo pra câncer de tireoide, deixa uma abertura para novas investigações e pesquisas.

REFERÊNCIAS

[1] Ministério da Saúde Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva Ministério da Saúde Instituto Nacional de Câncer [Internet]. 2022. Available from: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/estimativa-2023.pdf

[2] Estimativas I. INCA estima 704 mil casos de câncer por ano no Brasil até 2025 [Internet]. Instituto Nacional de Câncer - INCA. 2022 [cited 2023 Jan 28]. Available from: https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/noticias/2022/inca-estima-704-mil-casos-de-cancer-por-ano-no-brasil-ate-2025

[3] MINISTÉRIO DA SAÚDE I. Neoplasia maligna da glândula tireoide (taxas ajustadas) [Internet]. Instituto Nacional de Câncer - INCA. 2022 [cited 2023 Jan 28]. Available from: https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/numeros/estimativa/por-neoplasia-taxas-ajustadas/glandula-tireoide

[4] Zeng Q, Mandel L. Radioactive Iodine-Induced Hyposalivation: Case Report. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery [Internet]. 2019 Sep 30 [cited 2021 Oct 27];77(9):1837–40. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31028734/

[5] Sunavala-Dossabhoy G. Radioactive iodine: An unappreciated threat to salivary gland function. Oral Diseases [Internet]. 2018 Feb 26 [cited 2023 Apr 15];24(1-2):198–201. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5830132/

[6] Rogus-Pulia NM, Gangnon R, Kind A, Connor NP, Asthana S. A Pilot Study of Perceived Mouth Dryness, Perceived Swallowing Effort, and Saliva Substitute Effects in Healthy Adults Across the Age Range. Dysphagia [Internet]. 2017 Sep 6 [cited 2020 Oct 2];33(2):200–5. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28879557/

[7] Fard-Esfahani A, Emami-Ardekani A, Fallahi B, Fard-Esfahani P, Beiki D, Hassanzadeh-Rad A, et al. Adverse effects of radioactive iodine-131 treatment for differentiated thyroid carcinoma. Nuclear Medicine Communications [Internet]. 2014 Apr [cited 2023 May 23];35(808-817):1. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24751702/

[8] BEZERRA C. Iodoterapia: para que serve, efeitos no organismo e riscos [Internet]. Tua Saúde. 2023 [cited 2023 Nov 10]. Available from: https://www.tuasaude.com/iodo-radioativo/

[9] Thomson W. Dry mouth and older people. Australian Dental Journal [Internet]. 2015 Mar [cited 2024 Feb 20];60(54-63):54–63. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25762042/

[10] Goswami S, Peipert BJ, Mongelli MN, Kurumety SK, Helenowski IB, Yount SE, et al. Clinical factors associated with worse quality-of-life scores in United States thyroid cancer survivors. Surgery [Internet]. 2019 Jul [cited 2023 Mar 31];166(1):69–74. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30898373/

[11] Luiza L. Análise do efeito da iodoterapia na função salivar em pacientes portadores de câncer da tireoide. Repositório Institucional Da UFSC [Internet]. 2014 Jul 17 [cited 2023 Jul 21]; Available from: https://repositorio.ufsc.br/xmlui/handle/123456789/123765

AGRADECIMENTOS

Agradeço as minhas orientadoras, Doutora Lia Mizobe Ono e a Mestre Maria Carolina, pela oportunidade de crescimento acadêmico e profissional através da pesquisa, à minha coordenadora Fernanda Garcia pelo apoio e direcionamento e aos meus colaboradores por toda ajuda.

Financiamento: FAPEAM – Programa PAIC

Capítulo 21

Avaliação da citotoxicidade das frações da fase hexânica do extrato etanólico de folhas de Tovomita macrophylla, uma espécie amazônica com potencial anticâncer

Gabriela Yara Enriquez Franco[1]
Lethícia do Nascimento Marinho[2]
Weison Lima da Silva[3]
Cecilia Veronica Nunez[4]
Patrícia Melchionna Albuquerque[5]
Sthéfanny Caroline Mendes Azevedo[6]

Resumo: Introdução: Câncer é definido como o crescimento de células, de forma desordenada, a partir da perda do controle da divisão celular, com a propensão destas células invadirem outros órgãos. A resistência de células tumorais frente a agentes terapêuticos convencionais torna constante a busca por novas substâncias com ação anticâncer. A citotoxicidade frente a linhagens tumorais do extrato etanólico da espécie vegetal *Tovomita macrophylla*, verificada em estudo prévio, demonstrou a necessidade de aprofundamento dos estudos acerca da identificação das substâncias citotóxicas presentes nesse material. Objetivo: Diante do exposto, este projeto teve como objetivo avaliar a atividade citotóxica, em linhagens tumorais e não tumorais, de frações da fase hexânica do extrato etanólico de folhas de *T. macrophylla*, empregando as técnicas de separação: cromatografia em camada delgada comparativa (CCDC) e cromatografia em coluna aberta; e o ensaio biológico de citotoxicidade de *Alamar blue*. Resultados: Após o fracionamento, foram obtidas 23 frações, as quais foram testadas em concentração única de 50 µg/mL em células de carcinoma colorretal (HTC116) e fibroblasto fetal humano (MRC05), verificando-se viabilidade celular < 20% na linhagem tumoral, demonstrando que a fração 13 obtida pode ser utilizada para ensaios futuros para caracterização das substâncias citotóxicas presentes.

Palavras-chave: citotoxicidade; *Tovomita macrophylla*; câncer colorretal.

[1] Discente do curso de Biomedicina da Faculdade Metropolitana de Manaus, Manaus, AM
[2] Programa de Pós-graduação em Engenharia Biomédica, Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Curitiba, PR
[3] Departamento de Farmácia, Faculdade Metropolitana de Manaus, Manaus, AM
[4] Laboratório de Biotecnologia e Bioprospecção, Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia (INPA), Manaus, AM
[5] Programa de Pós-graduação em Bioquímica e Biologia Molecular, Universidade do Estado do Amazonas (UEA), Manaus, AM
[6] Departamento Ensino e Pesquisa, FCECON, Manaus, AM

1. INTRODUÇÃO

O crescimento de células de forma desordenada, a partir da perda do controle da divisão celular, é característica peculiar de um grupo de mais de cem doenças definidas como câncer (1), e a resistência dessas células frente a agentes terapêuticos convencionais faz com que pesquisas com novas substâncias com ação anticâncer ganhem relevância (2).

Alguns tratamentos podem induzir a morte celular por necrose ou apoptose, sendo esse o objetivo primário das terapias anticâncer advindas de fontes naturais (3), onde, através da aplicação de técnicas de fracionamento, purificação e identificação de substâncias é possível chegar à elucidação de biomoléculas com ação antineoplásica, aspirando a formulação de novos medicamentos com essa ação (4).

Paralelamente, com a maior biodiversidade do mundo, a Amazônia possui espécies vegetais com potencial anticâncer, a exemplo do gênero *Tovomita* (Clusiaceae), que possui como marcador quimiotaxonômico as xantonas e benzofenonas (5), substâncias intimamente ligadas à citotoxicidade em células cancerígenas (6-8). A espécie *Tovomita macrophylla* possui xantonas (9,10) e fornece atividade citotóxica contra células de câncer de cólon (HCT116) e melanoma humano (SKMEL-28) a partir da fase hexânica do extrato etanólico de suas folhas (10), com concentração inibitória que reduz 50% da viabilidade celular (CI_{50}) equivalente a 14,41 e 12,99 µg/mL para HCT116 e SKMEL-28, respectivamente. Tais dados revelaram que a fase hexânica do extrato etanólico de folhas da espécie *T. macrophylla* era promissora para aprofundamento dos estudos acerca de seu efeito citotóxico (11), buscando-se, através deste projeto, avaliar a citotoxicidade de frações obtidas a partir desta fase.

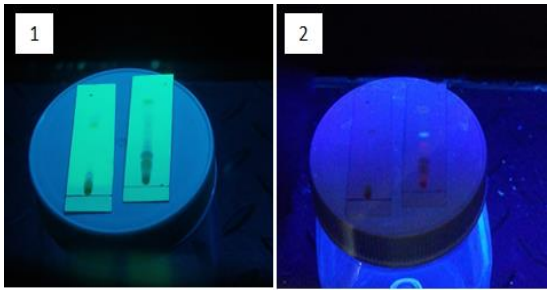
O acesso a este Patrimônio Genético foi cadastrado no Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado (SisGen), sob o nº AECB503 e sua exsicata está depositada no INPA, sob nº de registro 285312.

2. MATERIAL E MÉTODO

A fase hexânica do extrato etanólico (amostra) foi obtida em estudo anterior (10), a partir da secagem das folhas de *T. macrophylla*, maceração a frio, separação líquido-líquido, rotaevaporação e banho de areia (12).

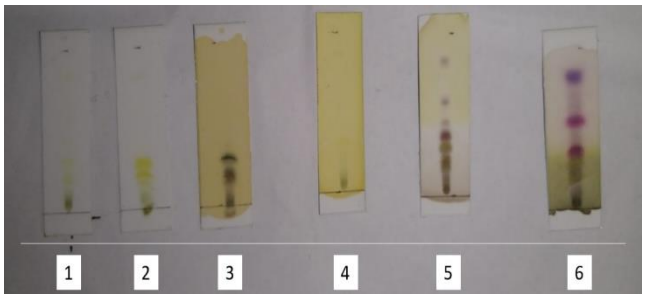
No presente estudo, a amostra foi submetida à cromatografia em camada delgada comparativa (CCDC) (13), a fim de visualizar indícios da presença de classes de substâncias com atividade citotóxica. Foram utilizados 50 mg de amostra, solubilizados em 500 uL de hexano, aplicando-se 2 µL da solução à cromatoplaca de sílica gel (fase estacionária), impregnada com indicador fluoresceína. O sistema de eluição utilizado como fase móvel conteve hexano e acetato de etila na proporção de 9:1. Como revelador físico utilizou-se luz UV em λ 254 nm e 365 nm (Figura 1) e como reveladores químicos foram utilizados vapor de iodo, cloreto de alumínio, cloreto férrico, reagente de Dragendorff, sulfato cérico e anisaldeído (Figura 2).

Figura 1 – Revelação física em λ 254 nm (1) e em λ 365 nm (2).



Fonte: acervo pessoal (2023).

Figura 2 – Revelação com diferentes reveladores químicos. (1) vapor de iodo , (2) cloreto de alumínio, (3) cloreto férrico; (4) reagente de Dragendorff, (5) sulfato cérico e (6) anisaldeído.

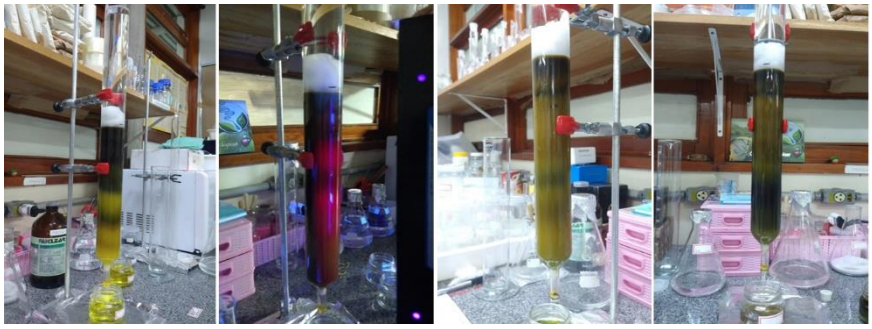


Fonte: acervo pessoal (2023).

O fracionamento da amostra foi realizado por cromatografia em coluna aberta (Ø: 3,5 cm h: 24 cm), utilizando 3 g de amostra, 50 g de sílica gel 60 como fase estacionária (Figura 3), e sistemas de eluição contendo hexano (HEX), diclorometano (DCM) e acetona, em gradiente (13).

As frações obtidas foram avaliadas quanto ao perfil químico por CCDC e reunidas de acordo com as características químicas similares, utilizando os sistemas de eluição HEX/DCM 9:1, HEX/DCM 8:2, HEX/DCM 3:7, HEX/DCM 1:9, DCM/Acetona 96:4, DCM/Acetona 9:1 e DCM/Acetona 7:3; e reveladores cloreto férrico e anisaldeído, no visível, em λ 254 nm e λ em 365 nm. Essas etapas do estudo foram realizadas no Laboratório de Bioprospecção e Biotecnologia do INPA (LABBINPA).

Figura 3 - Cromatografia em coluna aberta (Ø: 3,5 cm h: 24 cm), utilizando sílica gel 60 como fase estacionária.



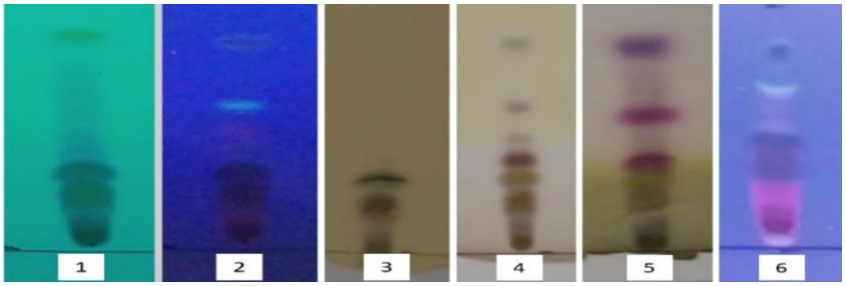
Fonte: acervo pessoal (2023).

Posteriormente, tais frações foram avaliadas quanto à citotoxicidade seguindo a metodologia de Ahmed e colaboradores (11), através do teste de *Alamar blue*, utilizando linhagens celulares humanas de fibroblasto fetal (MRC5) e de câncer colorretal (HCT116), em comparação com o padrão doxorrubicina (14), baseando-se na capacidade que células em proliferação têm de reduzir o *Alamar blue*, um indicador colorimétrico com propriedades redox (15). Os dados foram analisados em relação ao controle utilizando o Programa de estatística GraphPad Prisma versão 5.0. Esta etapa do trabalho foi realizada no Laboratório de Atividades Biológicas da UFAM (BIOPHAR-UFAM).

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A partir da CCDC, a presença de terpenos e flavonoides foi evidenciada na fase hexânica do extrato etanólicos de *T. macrophylla*, pela cor lilás/rosa, após a revelação com sulfato cérico e anisaldeído, bem como pela intensificação da fluorescência do cloreto de alumínio sob iluminação UV a λ 365 nm, respectivamente (Figura 4). Não foi verificada a presença de alcaloides, conforme demonstrado na Figura 2, com ausência de coloração laranja após aplicação do reagente de Dragendorff.

Figura 4 – Revelação da CCDC da fase hexânica do extrato etanólico de folhas de *T. macrophylla*.

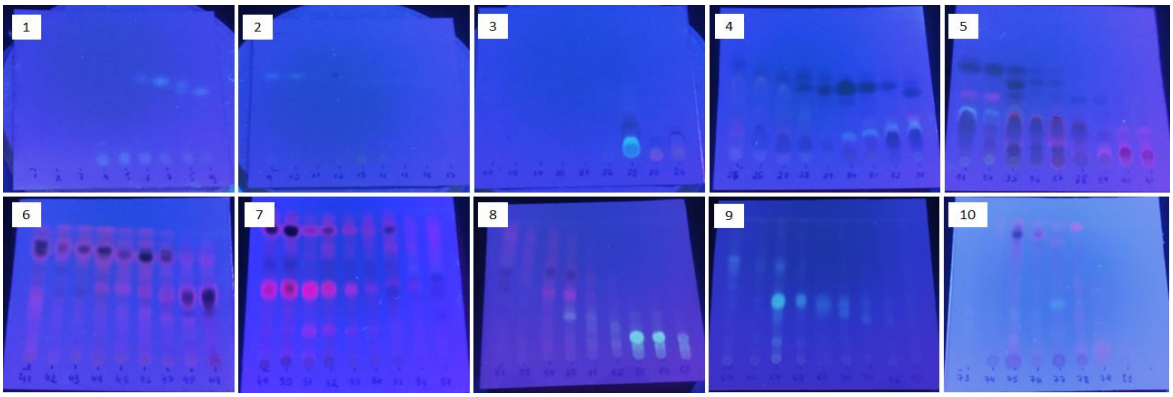


(1) revelação em λ 254 nm, (2) λ 365 nm, (3) cloreto férrico, (4) sulfato cérico, (5) anisaldeído, (6) cloreto de alumínio com luz UV em λ 365 nm.

Fonte: acervo pessoal (2023).

O fracionamento da amostra originou 80 (oitenta) frações, as quais também foram analisadas por CCDC (Figura 5). As classes químicas verificadas nas frações obtidas permitiram o agrupamento das mesmas por similaridade, originando 23 (vinte e três) novas frações (Tabela 1).

Figura 5 – CDCC das frações da fase hexânica do extrato etanólico de folhas de T. macrophylla, utilizando anisaldeído e λ 365 nm como reveladores.



Frações 1-9, HEX/DCM 9:1; (2) 9-17, HEX/DCM 8:2; (3) 17-25, HEX/DCM 8:2; (4) 25-33, HEX/DCM 7:8; (5) 33-41, HEX/DCM 1:9; (6) 41-49, DCM/Acetona 96:4; (7) 49-57, DCM/Acetona 9:1; (8) 57-65, DCM/Acetona 9:1; (9) 65-73, DCM/Acetona 7:3; (10) 73-80, DCM/Acetona 7:3.

Fonte: acervo pessoal (2023).

Tabela 1 – Dados das amostras obtidas após o agrupamento de frações por similaridade química.

Amostra	Frações reunidas	Características químicas/Classes de substâncias	Massa (g)
1	1-2	-	0,0073
2	3*	-	0,0881
3	4*	Terpenos, flavonoides	0,4427
4	5-6	Terpenos e flavonoides	0,0257
5	7-8	Terpenos e flavonoides	0,0081
6	9-16	Duplas ligações conjugadas e flavonoides	0,0201
7	17-22	Duplas ligações conjugadas	0,0126
8	23	Duplas ligações conjugadas, terpenos e flavonoides	2,5686
9	24-27	Duplas ligações conjugadas e terpenos	1,39
10	28-31	Duplas ligações conjugadas, terpenos e flavonoides	1,0394
11	32-34	Duplas ligações conjugadas, terpenos e flavonoides	0,3593
12	35-39	Duplas ligações conjugadas, terpenos e flavonoides	1,6482
13	40-43	Duplas ligações conjugadas e terpenos	0,239
14	44-47	Duplas ligações conjugadas e terpenos	0,2285
15	48-50	Compostos fenólicos e terpenos	0,2097
16	51-55	Compostos fenólicos	0,5637
17	56-60	Compostos fenólicos e flavonoides	0,2469
18	61-62	Compostos fenólicos	0,0251
19	63-66	Flavonoides	0,0436
20	67-70	Flavonoides	0,0216
21	71-74	Flavonoides	0,0132
22	75-77	Compostos fenólicos	0,3457
23	78-80	-	0,0534

(-) Características indetectáveis nesta CCDC; (*) Fração isolada.

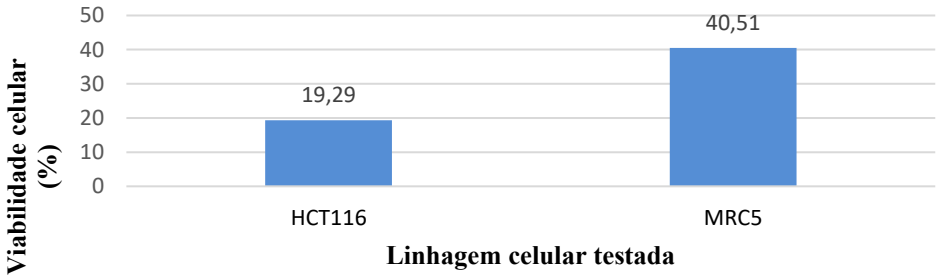
As 23 amostras foram avaliadas através do teste de *Alamar blue* e testadas em concentração única de 50 µg/mL, mostrando citotoxicidade contra células tumorais apenas na fração 13, a partir do fornecimento de viabilidade celular ≤ 20% na linhagem HCT116 (carcinoma colorretal humano), conforme demonstrado na Tabela 2. Ademais, não foi verificada a citotoxicidade frente a células de fibroblasto humano, com viabilidade celular equivalente a 40,51 % (Figura 6).

Tabela 2 - Viabilidade celular das amostras na linhagem celular HCT116 utilizando o ensaio de Alamar blue, após 72h de exposição.

Amostra	Viabilidade celular (%)	Amostra	Viabilidade celular (%)
TM-HEX-2	88,42	TM-HEX-14	50,57
TM-HEX-3	79,48	TM-HEX-15	32,54
TM-HEX-4	85,62	TM-HEX-16	38,28
TM-HEX-5	83,71	TM-HEX-17	28,45
TM-HEX-6	65,94	TM-HEX-18	59,95
TM-HEX-7	76,54	TM-HEX-19	46,54
TM-HEX-8	78,54	TM-HEX-20	64,07
TM-HEX-9	89,54	TM-HEX-21	53,76
TM-HEX-10	56,05	TM-HEX-22	45,37
TM-HEX-11	51,87	TM-HEX-23	56,40
TM-HEX-12	92,54	DMSO	100
TM-HEX-13	19,29		

Os valores representam a viabilidade celular em percentagem, em relação ao controle negativo. Todas as amostras foram testadas na concentração de 50 µg/mL. Doxorrubicina: $_{CI50}$ igual a 0.3401 (0.2662 – 0.4345).

Figura 6 – Viabilidade celular fornecida pela fração 13 em concentração de 50 µg/mL, após 72 h de exposição.



A fração 13 contém duplas ligações conjugadas, a exemplo das xantonas, flavonoides e terpenos, que são substâncias que apresentam atividade citotóxica, como demonstrado por Epifano (5) e Kurniawan (7). Os achados do presente estudo revelam a que a citotoxicidade verificada previamente na fase hexânica do extrato etanólico de *Tovomita macrophylla* pode estar atrelada à atividade citotóxica verificada na fração 13, ademais, observa-se a especificidade da citotoxicidade pela célula de carcinoma colorretal, em comparação ao fibroblasto humano normal, o que tornam ainda valiosos futuros estudos acerca da identificação de tais substâncias citotóxicas.

4. CONCLUSÕES

Considerando que extratos com valor de CI_{50} menor que 20 µg/mL em linhagens celulares de origem tumoral são considerados promissores para avaliação da atividade anticâncer, pôde-se concluir que a fração 13 contém substâncias com atividade citotóxica, como os terpenos e substâncias fenólicas, onde está incluído o grupo das xantonas, que são compostos com atividades biológicas amplamente documentadas, incluindo atividades anticancerígenas, antioxidantes e anti-inflamatórias.

Conclui-se que a fração 13 da hexânica do extrato etanólico de folhas de *Tovomita macrophylla,* na concentração de 50 µg/mL, reduz a viabilidade de células tumorais da linhagem HCT116 e não é tóxica ao fibroblasto humano, podendo ser utilizada para ensaios futuros para caracterização das substâncias presentes.

AGRADECIMENTOS

À FCECON, UEA, INPA e UFAM, pela parceria científica; a todos os colaboradores envolvidos na execução deste estudo; e à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Amazonas (FAPEAM), pela concessão da bolsa de estudo.

REFERÊNCIAS

[1] Instituto Nacional do Câncer. ABC do câncer: abordagens básicas para o controle do câncer. 6 ed. ed. Rio de Janeiro: INCA, 2020.

[2] Bahmani M, Shirzad H, Shahinfard N, Sheivandi L, Rafieian-Kopaei M. Cancer phytotherapy: Recent views on the role of antioxidant and angiogenesis activities. Journal of evidence-based complementary & alternative medicine. 2017;22(2):299–309.

[3] Boik J. Natural compounds in cancer therapy. 2001.

[4] Andrei CC, Ferreira D, Faccione M, Faria T. Da Química Medicinal à química combinatória e modelagem molecular-um curso prático. Manole: Barueri; 2003.

[5] Epifano F, Specchiulli MC, Taddeo VA, Fiorito S, Genovese S. Phytochemistry and Pharmacology of the Genus Tovomita. Natural Product Communications. 2015;10(6):1934578X1501000676.

[6] Pecchio M, Solís PN, López-Pérez JL, Vásquez Y, Rodríguez N, Olmedo D, et al. Cytotoxic and antimicrobial benzophenones from the leaves of Tovomita longifolia. Journal of natural products. 2006;69(3):410–3.

[7] Kurniawan YS, Priyangga KTA, Jumina, Pranowo HD, Sholikhah EN, Zulkarnain AK, et al. An update on the anticancer activity of xanthone derivatives: A review. Pharmaceuticals. 2021;14(11):1144.

[8] Seo EK, Wall ME, Wani MC, Navarro H, Mukherjee R, Farnsworth NR, et al. Cytotoxic constituents from the roots of Tovomita brevistaminea. Phytochemistry. 1999;52(4):669–74.

[9] De Oliveira WG, Gottlieb O, Mesquita AL. Xanthones from Tovomita macrophylla. Phytochemistry. 1972;11(11):3323–5.

[10] Azevedo, SCM. Perfil químico e atividades citotóxica e antioxidante de plantas encontradas na Amazônia. Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação Multicêntrico em Bioquímica e Biologia Molecular da Sociedade Brasileira de Bioquímica e Biologia Molecular e Universidade do Estado do Amazonas, Manaus/AM, 2023.

[11] Ahmed SA, Gogal Jr RM, Walsh JE. A new rapid and simple non-radioactive assay to monitor and determine the proliferation of lymphocytes: an alternative to [3H] thymidine incorporation assay. Journal of immunological methods. 1994;170(2):211–24.

[12] Espinar MTF, others. Estudo químico e biológico de Warszewiczia schwackei (Rubiaceae). 2019;

[13] Simões TSG. *Trema micrantha* e *Cupania racemosa*: perfil químico através de métodos espectrométricos e avaliação da atividade citotóxica, atividade antioxidante e teor de fenólicos e flavonoides totais. 2016;118.

[14] Suffness M. Assays related to cancer drug discovery. Methods in plant biochemistry: assays for bioactivity. 1990;6:71–133.

[15] Ahmed SA, Gogal Jr RM, Walsh JE. A new rapid and simple non-radioactive assay to monitor and determine the proliferation of lymphocytes: an alternative to [3H] thymidine incorporation assay. Journal of immunological methods. 1994;170(2):211–24.

Financiamento: FAPEAM – Programa PAIC

Capítulo 22

Análise do perfil sociodemográfico, clínico e epidemiológico dos pacientes diagnosticados com câncer de bexiga na FCECON entre 2017 e 2023

Hannah Mendonça Cohen[1]
Bianca Silva do Espírito Santo[2]
Júlia Fernanda Alencar Nicolau[2]
Carlos Germano Pinheiro Rocha[2]
Vitor Souza da Costa[2]
Giuseppe Figliuolo[3]

Resumo: O câncer de bexiga apresenta-se como 2° tumor urológico mais frequente, sendo o 4° tumor maligno mais comum nos homens e o 8° nas mulheres. Estudos afirmam existir uma relação do perfil clínico-epidemiológico dos portadores da neoplasia de bexiga, sugerindo que tabagistas têm maior risco de desenvolver o câncer. Quanto mais precoce o diagnóstico, melhor o tratamento e a cura. O objetivo do trabalho foi relacionar a literatura existente para o câncer de bexiga com os perfis sociodemográficos, clínicos e epidemiológicos apresentados pelos pacientes em estudo na FCECON para otimizar os desfechos favoráveis dessa neoplasia, utilizando como uma ferramenta descritiva, informativa e prescrita aos pacientes e toda a sociedade acadêmica. Foi feito um estudo transversal, retrospectivo e prospectivo de análise dos perfis sociodemográficos e clínico-epidemiológicos dos pacientes com câncer de bexiga por meio da aplicação de questionário com os pacientes e captação de dados dos prontuários contidos no SAME. O estudo permitiu analisar fatores de risco, como tabagismo, diabetes, hipertensão arterial e história familiar, contribuindo para uma melhor compreensão das causas potenciais do câncer de bexiga. Além disso, a investigação dos sinais e sintomas apresentados pelos pacientes e a avaliação de métodos diagnósticos contribuiu para o diagnóstico precoce e o manejo adequado da doença.

Palavras-chave: Carcinoma urotelial; Tabagismo; Análise clínica; Diagnóstico precoce.

[1] Acadêmico de Medicina. UEA.
[2] Acadêmico de Medicina. Fametro.
[3] Médico. FCecon.

1. INTRODUÇÃO

O principal tumor das vias urinárias é o carcinoma de células transicionais sendo cerca de 90% desses tumores originados na bexiga. O câncer de bexiga (CB) apresenta-se como segundo tumor urológico mais frequente, sendo o 4o tumor maligno mais comum nos homens e o 8o nas mulheres de acordo com a Sociedade Brasileira de Urologia - SBU. Estimativas mundiais mais recentes apontam que esta neoplasia foi a sexta mais frequente no mundo, apresentando 424 mil novos casos.

O câncer de bexiga apresenta maior prevalência a partir da quinta década de vida, porém há alguns casos já encontrados após os 40 anos de idade. Indivíduos da raça branca e predominantemente no sexo masculino com uma proporção de 2,5:1 em relação ao sexo feminino também pontuam como fatores de prevalência.

Alguns fatores e condições de risco para o câncer de bexiga são bem consolidados, embora alguns pacientes apresentem uma clínica atípica descartando a maioria dessas predisposições. O primeiro fator desencadeante está associado ao tabagismo. Os fumantes têm até 3 vezes mais chances de desenvolver câncer de bexiga do que aqueles que não fumam. A fumaça do cigarro contém inúmeras substâncias químicas e carcinogênicas que, quando inaladas, são absorvidas pelos pulmões, corrente sanguínea e filtradas pelos rins que a longo prazo, podem danificar as células constituintes da bexiga, a qual armazena o filtrado proveniente dos rins para posterior excreção. A exposição ocupacional configura um importante fator de risco, uma vez que o CB pode estar associado ao uso e/ou manuseio de produtos químicos compostos por aminas aromáticas utilizados em indústrias, assim como cabeleireiros, mecânicos e motoristas de automóveis de grande porte (expostos à fumaça de óleo diesel) que também se expõem à produtos químicos que podem, a longo prazo, acarretar mazelas como o câncer de bexiga.

Outro fator de risco é o histórico familiar. Implicam-se que indivíduos com familiares de primeiro grau portadores de câncer de bexiga possuem um maior risco (de 50% a 100%) de desenvolver a doença quando comparadas à população em geral. Esse risco, quando associado com o tabagismo, aumenta em mais de cinco vezes em comparação aos não fumantes. Alguns casos supõem que esses membros familiares podem ter sido expostos às mesmas substâncias cancerígenas. Também pode haver algumas mutações em genes que podem torná-los mais susceptíveis ao desenvolvimento da neoplasia de bexiga, caracterizando assim como uma possível doença multifatorial.

O câncer de bexiga pode ser detectado acidentalmente ou em consequência de seus sintomas, podendo relatar achados clínicos como hematúria, microscópica ou macroscópica, indolor e intermitente, é o sinal mais comum em câncer de bexiga, ocorrendo na grande maioria dos pacientes; presença de sintomas miccionais; sintomas irritativos do trato urinário inferior, como polaciúria, urgência miccional e disúria. Estes constituem a segunda apresentação mais frequente de câncer de bexiga; dor lombar pode resultar de uma obstrução do ureter pelo tumor em qualquer nível; e queixa de sintomas constitucionais como fadiga, perda de peso e anorexia indicando, geralmente, sinais de doença avançada ou metastática e denotam um mau prognóstico.

O câncer de bexiga é uma enfermidade de alto impacto funcional, social e psicológico para ambos os sexos, sendo mais incidente no sexo masculino. No Amazonas, estimou-se uma taxa de 2,90/100mil casos em 2020 de acordo com o Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA) e uma estimativa de 10.640 novos casos para cada ano do triênio 2020- 2022 no Brasil. É a 2a neoplasia urológica mais frequente na FCECON. Ademais, vale ressaltar que a existência de fatores atípicos é relevante na

atualidade. Durante os atendimentos no ambulatório de urologia da FCECON foram notados, principalmente, aspectos clínicos que divergem da literatura, como por exemplo pacientes portadores de câncer de bexiga que não apresentam nenhum fator predisponente esperado pelos estudos já existentes, caracterizando-os como atípicos.

Portanto, a pesquisa, de cunho retrospectivo e prospectivo, teve como objetivo geral contribuir para o aprimoramento na prevenção e no diagnóstico precoce desta neoplasia no estado do Amazonas por meio da análise de dados (2017-2024). Destarte, sabendo que o câncer é uma doença muitas vezes silenciosa, o presente projeto analisou e realizou um levantamento descritivo dos perfis sociodemográficos, clínico e epidemiológicos dos pacientes diagnosticados com câncer de bexiga na FCECON visando a otimização do cuidado ao paciente e a estruturação de melhores condutas e ferramentas para controle desta neoplasia urológica na região amazônica.

2. MATERIAL E MÉTODO

Tratou-se de um estudo transversal, retrospectivo e prospectivo de análise dos perfis sociodemográficos e clínico-epidemiológicos dos pacientes diagnosticados com câncer de bexiga na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCECON) no período de 2017 a 2023, por meio da aplicação de questionário com os pacientes e captação de dados dos prontuários contidos no SAME. Este projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de ética em Pesquisa (CEP) no parecer no 5.656.296 sob o CAAE 60025522.2.0000.0004, e seguiu as seguintes etapas:

1. Contactação e convite, a partir do TCLE;
2. Concepção e debate do objetivo da pesquisa;
3. Fase de instrumentação (coleta de dados por meio de um questionário semiestruturado);
4. Fase de perscrutação (análise de dados);
5. Fase de Análise (reuniões trimestrais).

O estudo foi realizado na FCECON. Foi acessado o SAME para levantamento de dados secundários. Além disso, foram realizadas curtas entrevistas com os pacientes que autorizaram a participação para o estudo no Ambulatório de Urologia da instituição envolvida para coleta das variáveis sociodemográficas e clínico-epidemiológicas. O estudo foi realizado com os pacientes diagnosticados com câncer de bexiga situados nos registros do Serviço de Atendimento Médico Estatístico da FCECON, em acompanhamento ambulatorial e em tratamento na FCECON durante o período de 2017 a 2023 elegíveis, cientes e de acordo com a participação voluntária no projeto.

A amostra foi constituída por 68 participantes, de maneira que se garantiu um erro amostral não superior a 5% e confiabilidade de 95%. Para tanto, utilizou-se o cálculo do tamanho de uma amostra aleatória simples para populações finitas, considerando o tamanho da população (N) 77 para o total de cinco anos de pesquisa, o número de pacientes diagnosticados com câncer de bexiga na FCECON. Para isso foram estipulados alguns critérios para adesão à pesquisa:

Critérios de inclusão: Paciente oncológico de ambos os sexos com idade igual ou maior de 18 anos com diagnóstico confirmado para câncer de bexiga, que não esteja em tratamento por outra neoplasia maligna.

Critérios de exclusão: Paciente com cirurgia prévia realizada nos últimos 3 meses antes da abordagem para o estudo, exceto nos casos de ressecção transuretral do tumor de bexiga (RTU) e biópsias.

O instrumento para o estudo foi a coleta de dados secundários dos pacientes diagnosticados com câncer de bexiga na FCECON a partir do ano de 2017 no SAME, as coletas foram realizadas durante os meses de agosto de 2022 a julho de 2024, às segundas-feiras de 13 às 17 horas. Ademais, através do uso de um questionário clínico-epidemiológico padrão foram coletadas informações epidemiológicas sobre os fatores de risco e os determinantes sociais de saúde relacionados ao câncer de bexiga do paciente. Além disso, com o uso do mesmo documento, foram coletados dados clínicos e as características da neoplasia obtidos durante o acompanhamento do paciente na consulta médica no ambulatório de urologia da FCECON pela aluna bolsista, por um dos membros da equipe, ou pelo acesso ao prontuário.

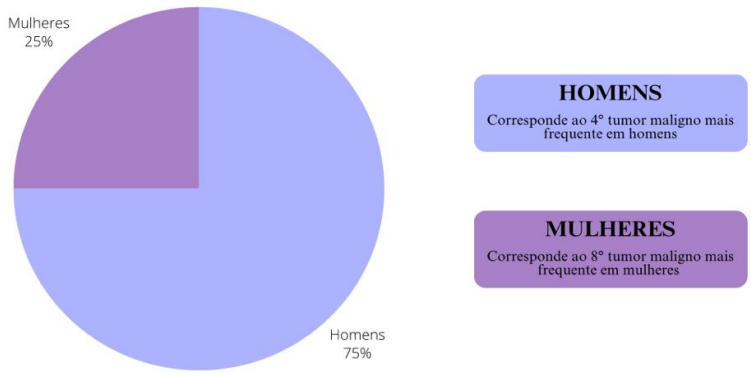
Foram analisadas as seguintes variáveis no questionário clínico-epidemiológico: idade, gênero, local de residência, raça, nível de escolaridade, renda familiar, estado civil, quantidade de pessoas residentes na mesma moradia, hábitos sociais como hábitos de fumar e uso de medicamentos. Variáveis clínicas: manifestações clínicas/sintomatologia relatadas, histórico familiar, histórico patológico, características do câncer de bexiga do paciente como diagnóstico anatomopatológico, estadiamento e tratamento.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram analisados prontuários e coletados os dados de 85 pacientes, enquadrando-se 68 nos critérios de inclusão deste projeto de pesquisa. Foram excluídos os pacientes cujas fontes de dados não forneciam informações necessárias à complementação do estudo e pacientes que não puderam ser contatados, seja por ausência aos retornos, por ausência de contato via telefone, ausência em busca ativa, ou por óbito do mesmo.

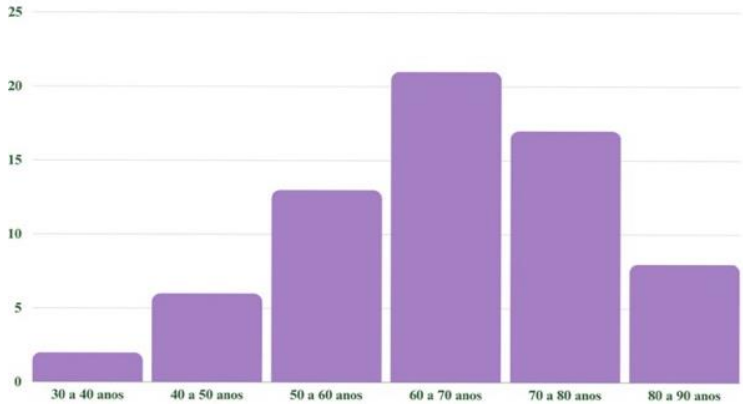
Os homens corresponderam a 75% dos diagnosticados com câncer de bexiga, sendo entre 50 e 70 anos mais prevalente. Já as mulheres correspondem a 25%. Este fato observado relaciona-se com o que foi evidenciado pela Sociedade Brasileira de Urologia (SBU, 2022) e o Instituto Nacional do Câncer (INCA, 2021), os quais apontam o câncer de bexiga como o 2o tumor urológico mais frequente, sendo o 4o tumor maligno mais comum nos homens e o 8o nas mulheres.

Figura 1: Predominância em relação ao sexo em pacientes portadores de câncer de bexiga na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas de 2017 a 2023.



Em relação à idade desses pacientes, observou-se a concordância com a American Cancer Society (ACS, 2022), a qual diz que câncer de bexiga apresenta maior prevalência a partir da quinta década de vida e possui alta incidência entre 70 e 80 anos, porém há alguns casos já encontrados após os 30 anos de idade. Encontra-se no gráfico 2 a quantidade de pacientes do estudo em relação a faixa etária predominante, onde podemos verificar que há ocorrência de 2,94% de casos entre pessoas de 30 a 40 anos. A prevalência do câncer de bexiga encontra-se entre os 60 e 70 anos, sendo estes pacientes 39,7% do estudo.

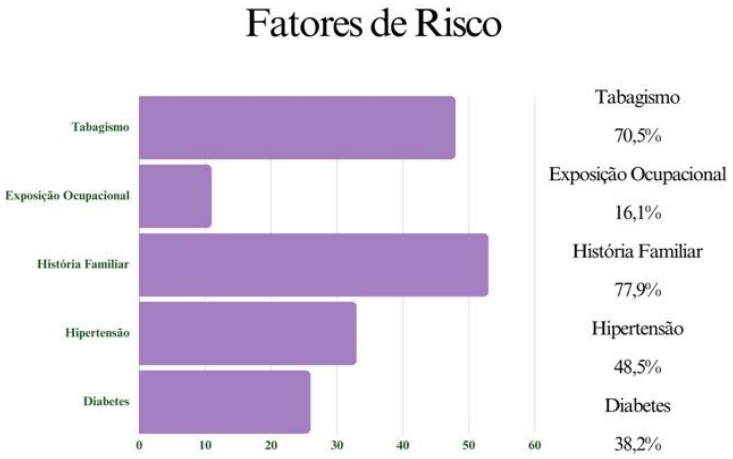
Figura 2: Idade predominante nos pacientes portadores do câncer de bexiga na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas de 2017 a 2023.



Avaliando os fatores de risco para o desenvolvimento do câncer de bexiga apresentados neste trabalho, obtivemos como destaque o histórico familiar desses pacientes, com 77,9%. Em seguida, com 70,5%, o tabagismo apresentou-se com grande relevância para o aparecimento da doença nessas pessoas. Notamos também que comorbidades como hipertensão e diabetes estão muito presentes na história dos doentes

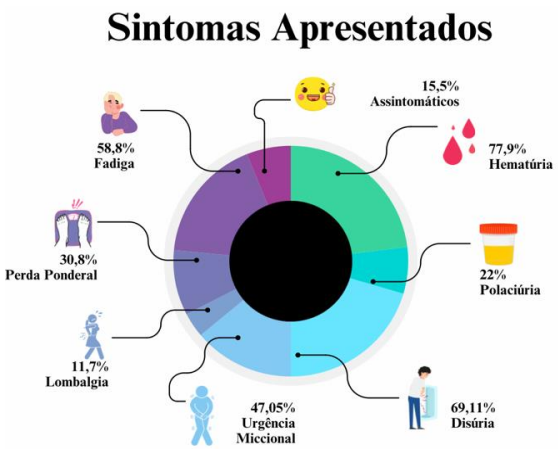
acometidos. Por fim, confirmamos que existe uma relação com a exposição ocupacional desses pacientes, estando presente em 16,1% deles.

Figura 3: Análise dos fatores de risco do câncer de bexiga na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas de 2017 a 2023.



Analisando as queixas principais dos pacientes, obtivemos a hematúria como o primeiro e principal sinal da doença, aparecendo em 77,9% dos casos. Outros sintomas muito presentes nos relatos foram a disúria (69,11%), a fadiga (60%) e a urgência miccional (47,05%). Também foram apresentadas queixas de perda ponderal (30,8%), polaciúria (22%) e lombalgia (11,7%). Ademais, houve relatos de pacientes assintomáticos em curso da doença, sendo estes 15,5% do estudo. Diante do exposto, nota-se que a clínica não segue um padrão para o diagnóstico do câncer de bexiga como esperado em algumas literaturas e muitos pacientes são diagnosticados tardiamente por motivos de acessibilidade, conhecimento e muitas vezes desvalorização dos sintomas precoces.

Figura 4: Sintomas apresentados pelos pacientes portadores do câncer de bexiga da Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas de 2017 a 2023.



4. CONCLUSÕES

Este estudo analisou os perfis sociodemográficos, clínicos e epidemiológicos de pacientes diagnosticados com câncer de bexiga na FCECON entre 2017 e 2023. Observou-se que 75% dos diagnosticados eram homens, com prevalência entre 50 e 70 anos. A análise dos fatores de risco indicou que o histórico familiar (77,9%) e o tabagismo (70,5%) são significativos, além de comorbidades como hipertensão e diabetes. Sintomas predominantes incluíram hematúria (77,9%), disúria (69,1%) e fadiga (60%), com alguns pacientes assintomáticos (15,5%).

A prevalência de câncer de bexiga em indivíduos mais velhos e homens é consistente com a literatura. Os achados reforçaram a importância do diagnóstico precoce e da conscientização sobre fatores de risco, especialmente o tabagismo. A análise de sintomas destacou a necessidade de atenção médica aos sinais iniciais da doença, visando evitar diagnósticos tardios.

Este estudo pôde contribuir para o entendimento do perfil dos pacientes com câncer de bexiga na região amazônica, proporcionando dados que puderam auxiliar na melhoria das estratégias de prevenção, diagnóstico e tratamento. A identificação de fatores de risco específicos e padrões sintomáticos pôde guiar intervenções mais eficazes, melhorando os desfechos clínicos e a qualidade de vida dos pacientes.

REFERÊNCIAS

[1] American Cancer Society. Key Statistics for bladder cancer. American Cancer Society. 2022. Available from: https://www.cancer.org/cancer/bladder-cancer/about/key- statistics.html. Accessed March 12, 2022.

[2] Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, et al. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. Int J Cancer. 2019;144(8):1941-53. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30350310/. Accessed March 12, 2022.

[3] Holt HR. Bladder Cancer: Diagnosis and Treatment. PubMed. 2017. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29094888/. Accessed March 10, 2022.

[4] Projeto Diretrizes. Sociedade Brasileira de Urologia. Available from: https://amb.org.br/files/_BibliotecaAntiga/cancer-de-bexiga-parte-i.pdf. Accessed March 13, 2022.

Financiamento: FAPEAM – Programa PAIC

Capítulo 23

Evidências da associação da prostatectomia com a qualidade de vida de pacientes com câncer de próstata: uma revisão integrativa

Hélio Gomes Fontinelle Neto[1]
Victor do Valle Guttemberg[2]
Matheus dos Santos Máximo[3]
Francisco Cruz Guttemberg Filho[2]
Gabriela Silva Macedo[2]
Anna Luiza Morião Batalha[2]
Isabela Fernandez Ferreira[2]
Abner Souza Paz[4]

Resumo: O câncer de próstata (CaP) corresponde a um dos cânceres mais comum aos homens no Brasil, devido a incidência de tal condição torna-se necessário a realização de diagnósticos precoces e manejo médico adequado para o sucesso no tratamento. A prostatectomia (PR) é preconizada como a primeira escolha cirúrgica no tratamento do CaP; podendo, entretanto, também impactar no controle sexual e urinário do doente, submetendo-os a experiências que interferem na qualidade de vida (QV). Dessa forma, o objetivo do estudo é verificar quais evidências estão disponíveis sobre a associação da prostatectomia com a qualidade de vida de pacientes com CP. Trata-se de um estudo observacional e descritivo produzido na forma de uma revisão integrativa da literatura utilizando dados primários das bases Lilacs, SciELO, PubMed. Foram incluídos artigos publicados em língua portuguesa, inglesa ou espanhola, que tenham associado a PR com a QV de pacientes com câncer de próstata; devendo obrigatoriamente, citar instrumentos de avaliação da QV. Excluiu-se artigos incompletos e que não cumprem as exigências necessárias para uma pesquisa científica. Com base nos resultados observou-se uma grande quantidade de publicações nos anos de 2014 e 2019, sendo majoritariamente produzidos na língua inglesa. Além disso, as discussões produzidas apontaram para uma relação existente entre a prostatectomia radical e os prejuízos na função sexual e urinária, evidenciando que as principais relações entre a QV e o tratamento para o CP estão associadas aos aspectos psicológicos referidos após a cirurgia, concomitante ao surgimento de complicações antes não existentes.

Palavras-chave: Qualidade de vida; Câncer de próstata; Prostatectomia.

[1] Acadêmico de Medicina. UFAM
[2] Acadêmico de Medicina. UFAM
[3] Acadêmico de Medicina. UEA
[4] Nutricionista. FCECON.

1. INTRODUÇÃO

A próstata corresponde a um órgão masculino, localizada nas porções na região pélvica; essa pequena glândula tem um formato símile a uma pequena maçã. A próstata fica em posição imediatamente anterior ao reto[1]. Tem função relacionada aos componentes urinários e sexuais masculinos, pois envolve a região inicial da uretra pela qual a urina é eliminada, além de ser responsável pela produção do líquido prostático, uma porção do sêmen, uma substância com pH básico de grande importância no processo de alcalinização vaginal; esse líquido é quem garante o aspecto leitoso do sêmen e seu odor característico[1]. Da mesma maneira que os demais componentes do organismo, a próstata está sujeita ao surgimento de doenças, como o câncer. O câncer pode ser compreendido como uma doença que envolve o crescimento desordenado das células cancerígenas. Sendo o início de tal condição determinado por variadas causas. Estudos afirmam que diferentes fatores de riscos podem levar à formação de tumores, sendo mais comumente associado a fatores genéticos hereditários, excesso de gordura corporal, tabagismo, inatividade física e consumo de álcool em excesso[2].

Considerando esse panorama, o câncer de próstata se apresenta como uma das principais patologias malignas comuns à população masculina no Brasil, segundo o Instituto Nacional de Câncer[3]. A evolução desse tipo de câncer pode acontecer de forma rápida, correndo risco de disseminação para outros órgãos, podendo levar à morte. Porém, o que se nota na maioria dos casos é que o crescimento ocorre de forma bastante retardada e silenciosa, o que faz com que a idade geralmente surja como o principal fator de risco para manifestação dos sintomas, que tradicionalmente surgem nas décadas mais tardias da vida do homem. Além disso, foi observado que a história familiar de pai ou irmão com CP antes dos 60 anos de idade pode aumentar o risco de 3 a 10 vezes em relação à população em geral, evidenciando que a hereditariedade é um importante marcador para a doença[4].

Significativamente o câncer de próstata (CAP) pode impactar nos âmbitos sociais e econômicos da população masculina, gerando milhares de óbitos por ano em todo o mundo. Estudos do Instituto Nacional do Câncer[3] mostram ainda que essa alta taxa de incidência do câncer de próstata provavelmente está relacionada a evolução de padrões de rastreamento como o Antígeno Prostático Específico (PSA), associado ainda com a utilização do toque retal na prática clínica, que resultam na maior facilidade de diagnósticos precoce, o que pode estar ocasionando sobrediagnóstico, como foi pontuado pelo Ministério da Saúde[5].

Em se tratando da terapêutica curativa, a idade do paciente também representa um aspecto fundamental na decisão terapêutica inicial[6]. Ainda assim, na maioria dos casos, o tratamento cirúrgico denominado de prostatectomia radical (PR), é a opção de tratamento considerada padrão ouro para casos de CP localizado[7]. As primeiras PR foram realizadas por Young em 1905, e apresentaram resultados não tão satisfatórios devido ao grande prejuízo causado pela operação, como sangramentos e perdas sexuais/urinárias; que traziam ao paciente uma pior qualidade de vida no pós-operatório. Atualmente, mesmo com os expressivos avanços que a PR obteve, ainda existem fatores que podem impactar diretamente na QV após o tratamento, podendo essas serem imediatas como espasmos vesicais; ou a longo prazo, como os problemas relacionados à perda da continência urinária e da função erétil. Com as intensas transformações que ocorreram no mundo desde então, a qualidade de vida tem se tornado cada vez mais essencial, havendo assim, maiores esforços para alcançá-la. A qualidade de vida foi definida por Bernardes[7] como um construto multidimensional que envolve aspectos

relevantes na vida do paciente, como a situação de saúde em geral, os sintomas relacionados ao tratamento da doença, a capacidade física, o estado psicológico e os fatores sociais.

Pelo apresentado, torna-se evidente que compreender o câncer de próstata e como este pode influenciar na qualidade de vida dos doentes, auxilia no direcionamento de ações educativas, bem como otimiza a comunicação entre profissional e paciente. Na intenção de contribuir com o conhecimento na área da tratamento oncológico e qualidade de vida, torna-se relevante a realização da presente revisão, desenvolvido na forma de uma revisão integrativa com o objetivo de verificar o nível de evidência dos estudos de associação da cirurgia de prostatectomia com a qualidade de vida de pacientes com câncer. Sendo a produção justificada pela necessidade de interpretação e sintetização das evidências que relacionem a qualidade de vida de pacientes após a prostatectomia ao seu tratamento, garantindo uma produção que tenta identificar lacunas no conhecimento, somando no desenvolvimento de futuras pesquisas. Espaçamento do corpo do texto 1,0 (simples) e com primeira linha de cada parágrafo com recuo de 1,25cm.

2. MATERIAL E MÉTODO

Trata-se de um estudo observacional e descritivo produzido na forma de uma revisão integrativa da literatura que busca analisar diferentes perspectivas a respeito do tema na tentativa de viabilizar a sínteses dos dados de forma crítica, ordenada e sistemática, delimitando as informações mais precisas sobre determinado assunto e preenchendo as lacunas que justificam tal estudo. A coleta e síntese dos dados foram realizada utilizando as seguintes etapas:

Tabela 1: Descrição das fases metodológicas do estudo.

Fase 1	*Fase 2*	*Fase 3*	*Fase 4*
Avaliação e determinação da problemática que engloba o tema	Levantamento bibliográfico do tema	Classificação dos materiais e análise de dados	Sintetização dos resultados

Fonte: Autor do trabalho, 2024.

A primeira fase foi concluída na etapa de pré elaboração do trabalho, estabelecendo-se a questão norteadora: “Qual a relação existente entre a qualidade de vida de pacientes expostos a prostatectomia como terapia tratativa para o câncer de próstata?” e “Quais evidências estão disponíveis na literatura sobre o tema?”. A segunda fase consistiu na busca criteriosa de alto rigor metodológico da literatura disponível e relevante a respeito do tema. As pesquisas foram realizadas nas bases de dados Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Scientific Eletronic Library (SciELO) e PubMed. Foram utilizados os descritores regulados pelo Descritores em Ciências da Saúde (DeCS/MeSH): “Quality of Life”, “Prostatic Neoplasms”, e “Prostatectomy” e suas variações com o operador AND os separando quando combinados (“Quality of Life and Prostatic Neoplasms” e “Quality of Life and Prostatectomy”). Como critérios de inclusão, os estudos disponíveis deveriam, obrigatoriamente, corresponder a dados primários, abordar a temática proposta, serem publicados em um dos 3 idiomas selecionados (inglês, espanhol ou português) e citar instrumentos de avaliação da qualidade de vida. Excluía-se todos os estudos considerados incompletos e que não

cumprissem as exigências necessárias para uma pesquisa científica. O início da fase 3 (classificação) se deu por meio da leitura dos títulos e resumos dos trabalhos, buscando observar quais eram possivelmente capazes de responder à pergunta que norteia o presente estudo, e se atendiam aos critérios de inclusão e exclusão. Foram identificados 1 549 estudos na base de dados PubMed, dos quais 1 459 foram previamente eliminados, sendo que dos 90 restantes, apenas 7 foram utilizados para análise. Na base de dados LILACS, foram localizados 20 estudos, onde 17 não se enquadravam nos critérios de inclusão, sendo os 4 restantes adicionados a análise. Na base de dados SciELO foram encontrados 47 estudos, dos quais 3 se repetiam e outros 40 não correspondiam aos critérios propostos. A seleção dos artigos foi exemplificada no fluxograma abaixo:

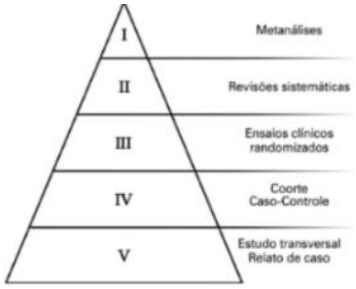
Figura 1: Seleção de artigos para uso no trabalho.

Fonte: Autor do trabalho, 2024.

Após a seleção, os trabalhos foram organizados em uma planilha no Excel, que os separou de acordo com os seguintes dados fornecidos pelo próprio estudo: identificação da publicação (título do artigo, ano de publicação, nome dos autores, idioma de publicação e tipo de revista), características metodológicas do estudo, critérios para estudos de qualidade de vida. A etapa final (análise de dados) da fase 3 compreendeu a leitura integral de todos os 15 artigos selecionados, aumentando a especificidade da busca.

A classificação do nível de evidência consistiu em uma categorização dos estudos em níveis (de I a V) baseados na pirâmide de nível de evidência nas ciências médicas, representada abaixo:

Figura 2: Ilustração da pirâmide de nível de evidência nas ciências médicas.



Fonte: MONTAGNA, Erik; ZAIA, Victor; LAPORTA, Gabriel Zorello. Adoção de protocolos para aprimoramento da qualidade da pesquisa médica. Einstein (São Paulo), v. 18, 2019.

A análise detalhada dos estudos possibilitou, ainda, a obtenção de informações como instrumentos utilizados para avaliar a QV e os resultados, que nortearam a associação da Qualidade de Vida com o tratamento do CaP.

Utilizar a fonte Times New Roman, tamanho 12, sem negrito no corpo do texto, com alinhamento justificado e com a primeira linha de cada parágrafo com recuo de 1,25cm.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Analisando os anos de publicação, observou-se predomínio de estudos nos anos de 2014 com cinco estudos nesse ano, 2019 com quatro, 2013 com dois, 2017, 2018 e 2021 com um, cada.

Quanto ao idioma de publicação, foram observados 4 artigos originais do idioma português, 2 originais em espanhol e os outro 9 todos foram publicados no idioma inglês. Ainda que a descendência populacional seja um fator determinante do desenvolvimento da doença, onde indivíduos descendentes africanos apresentam as mais altas taxas de incidência da doença no mundo; as questões que abarcam a qualidade de vida e a relacionam com a descendência, não foram ainda bem elucidadas.

Quando analisado o panorama dos instrumentos de mensuração da qualidade de vida dos pacientes, foi observado que o instrumento mais utilizado foi o EORTC QLQ-C30 que foi utilizado por um total de sete artigos, seguido do EORTC QLQ-PR25 que apareceu em cinco dos estudos, seguido do UCLA-PCI e SF-36 em 2 artigos cada, seguidos do EPIC usado em um dos estudos; alguns outros instrumentos foram ainda utilizados, mas por terem um nível de evidência inferior, não foram contabilizados. Além disso, foi notada uma prevalência de instrumentos específicos ao CaP, que buscam dimensionar os domínios que de alguma maneira estão relacionados aos efeitos colaterais do tratamento do câncer de próstata; tornando a avaliação da qualidade de vida ainda mais individualizada e particular às reais características do CaP.

Um ponto notável sobre os instrumentos de mensuração da qualidade de vida é que observou-se um padrão de prevalência de métodos de análise específicos ao CP, considerando que os autores buscavam mensurar domínios físicos, mentais, relações sociais, sexualidade e sintomas relacionados aos efeitos colaterais do tratamento de forma mais isolada, o que pode consequentemente subestimar a incidência real das complicações após o tratamento, visto que em um estudo com análise de determinada complicação acaba ignorando a manifestação das demais; o que indica a necessidade de estudos novos que envolvam várias complicações, seja por forma de um instrumento mais abrangente, ou da associação de vários instrumentos específicos.

Embora as condições étnicas dos pacientes seja colocada em pauta como um fator de risco para o desenvolvimento da neoplasia prostática, alguns dos autores demonstraram em seus respectivos estudos que em aproximadamente 24 meses após a cirurgia tratativa para o câncer de próstata não existia alguma alteração significativa no componente urino-sexual de pacientes afro americanos, levando-nos a ideia de que na realidade a etnia seja um fator que apenas aumenta as chances de formação da neoplasia, mas que não se relaciona diretamente com o prognóstico após o tratamento.

Foi observado que a literatura disponível sobre o tema mostra uma relação existente entre as complicações tardias da cirurgia escolhida como método de tratamento e a qualidade de vida dos pacientes prostatectomizados; preenchendo a lacuna central

que norteia este trabalho. As discussões produzidas apontam diretamente para uma relação entre a prostatectomia radical e os prejuízos na função sexual e/ou urinária, devendo-se tomar destaque do fato que, muitas vezes, o paciente pode ser considerado potente após o tratamento, mas apresenta um prejuízo em comparação com o seu desempenho anterior à terapia[8], o que corrobora com achados de trabalhos analisados nesta revisão. Os dados obtidos apontam a incontinência urinária, disfunção erétil e os sintomas intestinais como as principais complicações pós-cirúrgicas em homens prostatectomizados; essas intercorrências advindas dos procedimentos cirúrgicos influenciam significativamente e negativamente na qualidade de vida dos pacientes, ainda que esses se encontrem em uma posição de maior segurança a vida, após a eliminação da neoplasia. Pode-se ainda pontuar que diante da predominância de estudos produzidos em línguas estrangeiras, é válido ressaltar que este fato indica uma real necessidade em desenvolver estudos novos de origem brasileira na língua portuguesa, que envolvam esta temática, a fim de melhor subsidiar e contribuir com a prática clínica. Com a baixa prevalência de estudos que abordem os fatores psicoemocionais envolvidos no contexto da luta contra um câncer e o surgimento de possíveis sequelas mesmo após o tratamento, é de grande valor pontuar que mais estudos envolvendo esse panorama devam ser produzidos.

Em última análise, notou-se que a cirurgia apresenta mais exponencialmente impacto sobre a função sexual e na função urinária, sendo que as demais complicações após o tratamento, como alterações sobre o funcionamento intestinal e função física dos pacientes, devem-se mais diretamente à radiação e a terapia de privação de andrógeno, respectivamente[9].Utilizar a fonte Times New Roman, tamanho 12, sem negrito no corpo do texto, com alinhamento justificado e com a primeira linha de cada parágrafo com recuo de 1,25cm.

4. CONCLUSÕES

Após análise da literatura sobre a QV e complicações pós-cirúrgicas em pacientes submetidos à prostatectomia, destacou-se a predominância de estudos de 2014 e 2019, majoritariamente em inglês. Instrumentos como EORTC QLQ-C30 e EORTC QLQ-PR25 foram os mais utilizados para medir a QV, focando nos domínios específicos do CP. Apesar de poucas divergências presentes na amostra do estudo, viu-se que de modo geral, existe significativa influência do tratamento cirúrgico para CP na QV de homens. Observa-se que a prostatectomia possui relação negativa com a QV, destacando-se a incontinência urinária, disfunção erétil e sintomas intestinais, como as principais complicações negativamente relacionadas a qualidade de vida dos pacientes.

A revisão também apontou que, embora a etnia seja um fator de risco para o desenvolvimento do câncer de próstata, ela não afeta significativamente o prognóstico urino-sexual pós-cirúrgico. Concluiu-se que, a cirurgia como método de tratamento afeta principalmente a função sexual e urinária.

Por fim, observou-se uma necessidade de mais estudos brasileiros sobre o tema, devido à baixa prevalência de publicações em português, além de uma carência de investigações sobre fatores psicoemocionais relacionados ao câncer e suas sequelas; evidenciando a necessidade de estudos mais integrados e com o uso de instrumentos de medição mais abrangentes.

REFERÊNCIAS

[1] SARRIS AB, CANDIDO FJLF, FILHO CRP, STAICHAK RL, TORRANI ACK, SOBREIRO BP. CÂNCER DE PRÓSTATA: UMA BREVE REVISÃO ATUALIZADA. Visão Acadêmica. 2018;19(1).

[2] Sartório de Castro B. PRINCIPAIS POLIMORFISMOS GÊNICOS ENVOLVIDOS NA PATOGENIA DO CÂNCER DE PRÓSTATA.

[3] Ministério da Saúde - Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva Ministério da Saúde Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2023 - Incidência de Câncer no Brasil. 2023.

[4] Nardozza A, Miguel J, Filho Z, Borges R, Reis D. Urologia Fundamental [Internet]. 2010. Disponível em: www.editoraplanmark.com.br

[5] Ministério da Saúde - Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa INCA 2016 - Incidência de Câncer no Brasil. 2016.

[6] Antunes AA, Crippa A, Dall'Oglio MF, Nesrallah LJ, Leite KR, Srougi M. Age impact in clinicopathologic presentation and the clinical evolution of prostate cancer in patients submitted to radical prostatectomy. International Braz J Urol. 2006;32(1).

[7] Bernardes MFVG, Chagas S de C, Izidoro LC de R, Veloso DFM, Chianca TCM, da Mata LRFP. Impacto de la incontinencia urinaria en la calidad de vida de individuos sometidos a la prostatectomia radical. Rev Lat Am Enfermagem. 2019;27.

[8] Ashesh BJ, Hellman S. Early prostate cancer: clinical decision-making [Internet]. 2003. Disponível em: www.thelancet.com

[9] Punnen S, Cowan JE, Chan JM, Carroll PR, Cooperberg MR. Long-term health-related quality of life after primary treatment for localized prostate cancer: Results from the CaPSURE registry. Eur Urol. 1o de outubro de 2015;68(4):600–8.

AGRADECIMENTOS

Expresso minha profunda gratidão aos meus queridos familiares e colaboradores pelo apoio constante e inestimável. À instituição financiadora, agradeço pela confiança e generosidade que tornaram este projeto possível. Esta realização é um reflexo do carinho, esforço coletivo e dedicação de todos que acreditaram em mim.

Financiamento: FAPEAM – Programa PAIC

Capítulo 24

Hipervolemia no intraoperatório de pacientes oncológicos submetidos a cirurgias urológicas: tempo de internação em UTI e repercussões clínicas

Iannca Hama Torres Araújo Gonçalves[1]
André Renato Moura Barroso[2]
Caroline Olinda de Souza Pitoli[3]
Mariam Marin Montejo[3]
Antônio Roberto Marques[3]
Gaya Amanda Said[3]
Ivandete Pereira Pimentel[4]
Mirlane Guimarães de Melo Cardoso[4]

Resumo: Durante o período perioperatório, o gerenciamento do volume intravascular torna-se crucial para alcançar melhores resultados pós-operatórios. A manutenção da euvolemia é fundamental para garantir a perfusão tecidual adequada, uma vez que a hipervolemia têm sido associadas a maiores taxas de morbidade pós-operatória. Um dos principais desafios no gerenciamento do volume cirúrgico reside no monitoramento intravascular. Apesar do uso de ferramentas essenciais, como manguitos de pressão arterial não invasivos e monitoramento da frequência cardíaca, persistem desafios significativos devido às dificuldades em medir com precisão as perdas de fluidos, às respostas cardiovasculares variadas à anestesia e à ausência de protocolos de avaliação padronizados para pacientes anestesiados. Dado o papel crítico da reposição volêmica adequada em pacientes oncológicos submetidos a cirurgias urológicas de médio porte, este estudo tem como objetivo identificar potenciais consequências clínicas adversas associadas à terapia de reposição volêmica em pacientes pós-operatórios de UTI submetidos à prostatectomia radical e à nefrectomia radical em um centro de referência oncológica na Amazônia brasileira. Este estudo prospectivo, de natureza descritiva e exploratória, será realizado no período de agosto de 2023 a agosto de 2024 na Fundação Centro de Controle Oncológico do Amazonas (FCECON). A pesquisa busca elucidar resultados clínicos adversos específicos relacionados ao manejo de fluidos em pacientes oncológicos submetidos a esses procedimentos cirúrgicos.

Palavras-chave: Reposição Volêmica; Prostatectomia; Nefrectomia; Cristaloides; Coloides.

[1] Acadêmica de Medicina. FAMETRO.
[2] Acadêmico de Medicina. UFAM.
[3] Médicos Residentes de Anestesiologia – FCECON
[4] Médicas Anestesiologistas - FCECON

1. INTRODUÇÃO

O câncer, um problema de saúde pública global, representa um dos principais desafios da medicina moderna.[1] No Brasil, a estimativa para 2023 é de 625 mil novos casos, sendo as neoplasias urológicas as mais frequentes em homens.[2] O tratamento do câncer, especialmente em estágios avançados, frequentemente envolve procedimentos cirúrgicos complexos, como prostatectomia radical e nefrectomia radical.[3, 4]

No contexto das cirurgias urológicas oncológicas, a hipervolemia, caracterizada pelo acúmulo excessivo de fluidos no compartimento extracelular, surge como uma complicação frequente e potencialmente grave.[5] A hipervolemia pode ser causada por diversos fatores, incluindo administração excessiva de fluidos intravenosos, transudação capilar e retenção de sódio.[6]

As consequências da hipervolemia no perioperatório podem ser devastadoras, impactando tanto o paciente quanto o sistema de saúde. A literatura científica demonstra que a hipervolemia está associada a um aumento do tempo de internação em UTI, maior risco de infecções, disfunção pulmonar e cardíaca, além de aumento da mortalidade.[7, 8, 9]

Já o tempo de internação em UTI é um indicador crucial da gravidade do paciente e da qualidade do cuidado prestado.[10] A hipervolemia, ao prolongar a recuperação do paciente, sobrecarrega as UTIs, aumenta os custos hospitalares e limita o acesso a leitos para outros pacientes necessitados. Além do impacto no tempo de internação em UTI, a hipervolemia pode desencadear uma série de repercussões clínicas graves, incluindo: edema pulmonar, disfunção cardíaca, infecções, disfunção renal e morte.[11]

Dentre essas complicações hipervolêmicas, a mais incidente é a congestão/edema pulmonar, caracterizada como aumento anormal de líquido extravascular nos pulmões decorrente do movimento de fluidos do intravascular para o interstício e alvéolos.[12] Um dos procedimentos para diagnosticar a congestão pulmonar de maneira eficiente, com baixo custo e risco mínimo ao paciente é a utilização do ultrassom à beira-leito dentro do protocolo POCUS (Point of Care Ultrassound).[13]

Diante da gravidade das consequências da hipervolemia no perioperatório de pacientes oncológicos submetidos a cirurgias urológicas, este estudo se propõe a investigar a relação entre a hipervolemia e o tempo de internação em UTI, além de analisar as repercussões clínicas associadas a essa complicação, focando no perfil do paciente oncológico presente na Amazônia brasileira e atendido pelo serviço da FCECON.

2. MATERIAL E MÉTODO

Considera-se um estudo descritivo, exploratório e observacional longitudinal, de caráter prospectivo, em pacientes submetidos à prostatectomia e nefrectomia radical, na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCECON), aprovado em Comitê de Ética em Pesquisa sob o parecer 6.481.122.

Foram incluídos no estudo pacientes oncológicos que se submeteram à prostatectomia radical e à nefrectomia radical e que fossem maiores de 18 anos. Pacientes de etnia indígena, pacientes que tiveram cirurgias canceladas ou pacientes que incorreram em óbitos durante o procedimento foram excluídos da amostra.

No primeiro momento, os pacientes foram abordados com explicação sobre a pesquisa, a importância da participação e dos riscos e benefícios e, após isso, prosseguiu-se com a devida leitura e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Após isso, em um segundo momento, durante a cirurgia, foram coletados dados como idade, peso, comorbidades, uso de medicamentos de rotina, uso de concentrado de hemácias ou plasma no intraoperatório com suas quantidades, cristaloides, coloides, diurese, uso de droga vasoativa e variação média da Pressão Arterial Sistêmica (PAS). Por fim, em um terceiro momento, dentro das primeiras 24 horas após os procedimentos cirúrgicos, houve o acompanhamento dos pacientes na Unidade de Terapia Intensiva (UTI), realizando-se a coleta de dados por meio da consulta às informações do prontuário e realização de ultrassom pulmonar à beira leito (POCUS). Neste período, foram coletados os seguintes dados clínicos: ureia, creatinina e lactato, extraídos de gasometrias arteriais, as quais já fazem parte da rotina da equipe de cuidados intensivos, além da avaliação da presença ou ausência de congestão pulmonar pelo aparelho de ultrassom.

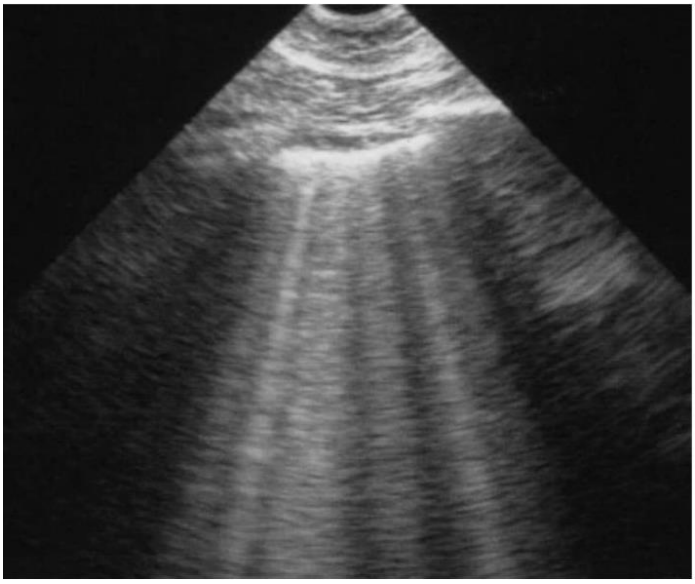
Os dados foram compilados em uma planilha utilizando o software Microsoft Excel e posteriormente foram analisados pela equipe responsável. Não foram encontrados erros de preenchimento ou dados inconsistentes com os procedimentos de coleta. Os critérios diagnósticos para avaliação pulmonar do paciente foram pautados nas diretrizes do *American College of Radiology* em 2018.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Um dos principais fatores a serem observados dentro da pesquisa foram as consequências fisiopatológicas diretas e indiretas da hipervolemia (reposição volêmica acima do ideal para o paciente ou situação), destacando-se as repercussões no sistema respiratório. Além disso, o objetivo estabelecido foi o de validar se a incidência de complicações hipervolêmicas pós-operatórias estaria diretamente relacionada a um maior tempo de permanência desse paciente em terapia intensiva.

Para isso, foram analisados dados de 57 cirurgias urológicas de médio porte realizadas em pacientes oncológicos, sendo 22 nefrectomias e 35 prostatectomias. A idade média dos pacientes foi de 62 anos, sendo 20 do sexo feminino e 37 do sexo masculino. O tempo médio de cirurgia foi de 131 minutos. Para fins de verificação de repercussões no sistema respiratório dos pacientes, utilizou-se o critério diagnóstico para congestão pulmonar em pacientes à beira-leito com uso do POCUS pelo American College of Radiology, o qual determina que para haver congestão pulmonar, é necessária a presença mais de 3 (três) ou mais linhas B no ultrassom pulmonar, formando o efeito de “foguetes pulmonares”.

Figura 1 – Representação das linhas B (verticais) em um ultrassom pulmonar realizado à beira-leito. Fonte: Relevance of Lung Ultrasound in the Diagnosis of Acute Respiratory Failure, 2008



O volume médio de reposição total intraoperatório foi de aproximadamente 1900 ml, incluindo reposição de concentrado de hemácias (quando necessário), plasma sanguíneo, soro fisiológico a 0,9%, ringer lactato e outras soluções utilizadas pela equipe de Anestesiologia.

Tabela 1 – Características demográficas, clínicas e pós-cirúrgicas de pacientes oncológicos submetidos a cirurgias de médio porte no FCECON

Características	n (57)	%
Sexo		
Masculino	37	64,9%
Feminino	20	35,1%
Raça		
Branco	20	35,1%
Pardo	26	45,6%
Preto	11	19,3%
Comorbidades associadas		
Nenhuma	10	17,5%
HAS*	20	35,1%
HAS + DM**	17	29,8%
HAS + DM + DISLIP***	10	17,5%

Tabela 1 – Características demográficas, clínicas e pós-cirúrgicas de pacientes oncológicos submetidos a cirurgias de médio porte no FCECON (continuação)

Características	n (57)	%
Volume Total Reposto		
1500 - 1800 ml	30	52,6%
1800 - 2200ml	13	22,8%
2200 - 2500ml	14	24,6%
Tempo de Cirurgia		
120-150min	53	93,0%
150-180min	3	5,3%
180-210min	1	1,8%
Tipo de Cirurgia		
Prostatectomia Radical	35	61,4%
Nefrectomia Radical	22	38,6%
Dias de Internação na UTI		
1 dia	3	5,3%
2 dias	53	93,0%
3 dias	1	1,8%
Mais de 3 dias	0	0,0%
Quantidades de Linhas B no USG		
0 linhas	34	59,6%
1 linha	19	33,3%
2 linhas	0	0,0%
3 linhas	0	0,0%
4 linhas	2	3,5%
5 linhas	2	3,5%

**HAS: hipertensão arterial sistêmica*
***HAS + DM: hipertensão arterial sistêmica associada a Diabetes Mellitus*
****HAS+DM+DISLIP: hipertensão arterial sistêmica, associada a Diabetes Mellitus, associada a Dislipidemia.*
Fonte: Dados coletados na pesquisa

Dentre os achados, foram detectados 4 eventos de congestão pulmonar (7,07%) dentro da amostra em pacientes que se submeteram a ambas as cirurgias (2 nefrectomias radicais e 2 prostatectomias radicais). Todos os eventos tiveram na fase intraoperatória uma reposição volêmica total maior que 2300ml, entre cristaloides (soro fisiológico a 0,9%, ringer lactato), concentrado de hemácias ou plasma sanguíneo. O volume médio de diurese intraoperatória desses pacientes foi de 395ml (Dp = 20,87). Não houve registros de pacientes com congestão pulmonar em cirurgias com reposição volêmica menor que 2300ml.

Figura 2 – Gráfico submetidos a ambas as cirurgias que receberam reposição volêmica intraoperatória maior ou igual a 2300ml e sua relação com a diurese e a presença de linhas B no ultrassom à beira leito.

Fonte: Dados coletados na pesquisa.

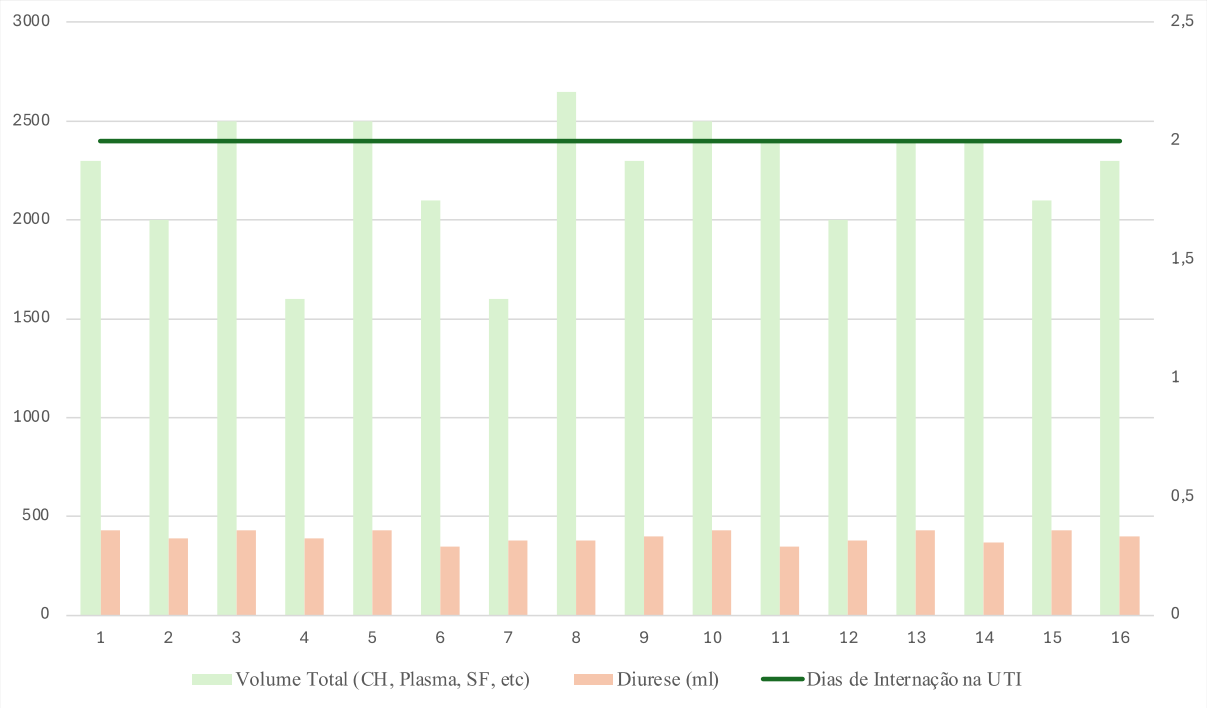
Esses achados corroboram os encontrados por Basumatary *et al* (2023) em um estudo prospectivo-observacional recente no qual pacientes submetidos a cirurgias que duraram em média 8 horas tiveram maiores taxas de congestão pulmonar (presença de 3 ou mais linhas B em ultrassom à beira-leito) do que pacientes que se submeteram a cirurgias com tempo médio de 4 horas. Além disso, volume médio de reposição no grupo com congestão pulmonar foi de 2133ml com uma incidência de registros totais na amostra de 9,37%, valor menor que 2,4% em relação aos índices deste presente estudo.[14]

Entretanto, os índices se mantiveram relativamente constantes ao longo dos anos, segundo o que é reportado em literatura. Allen (1999) já analisava à época os índices de morbimortalidade por congestão pulmonar pós-cirúrgica. Em seu estudo, 7,6% dos pacientes submetidos a cirurgias não-torácicas desenvolveram congestão pulmonar, os quais destes cerca de 12% vieram a óbito.[15] Ainda assim, há ainda um baixo direcionamento específico para a análise dos desfechos em pacientes oncológicos.

Outro desfecho analisado foi a correlação entre a reposição volêmica intraoperatória e o tempo de internação em UTI. A hipótese inicialmente levantada era de que uma hipervolemia levaria a pacientes mais críticos na unidade de terapia intensiva e, consequentemente, haveria um maior tempo de internação para estabilização clínica do paciente. No entanto, tanto nos casos de prostatectomia radical quanto nefrectomia radical, independente do volume reposto na cirurgia, cerca de 93% dos pacientes permaneceram 2 dias na UTI, tempo já esperado pela equipe cirúrgica para estes cenários. Houve apenas um registro de paciente que permaneceu 3 dias na UTI (1,8% da amostra), porém sua reposição volêmica no intraoperatório foi de 1500ml total, destoando do

padrão de congestão encontrado na amostra. Portanto, essa pesquisa não encontrou relação entre casos de hipervolemia intraoperatória com maior tempo de internação em unidade de terapia intensiva em pacientes oncológicos submetidos a cirurgias urológicas de médio porte.

Figura 3 – Gráfico da relação entre reposição volêmica intraoperatória e o tempo de permanência em UTI nos pacientes submetidos à prostatectomia radical e nefrectomia radical.



Fonte: Dados coletados na pesquisa.

Esses resultados divergem de outros já relatados na literatura. Segundo Silva Jr *et al* (2013), em um estudo multicêntrico-prospectivo, pacientes submetidos a reposições volêmicas intraoperatórias acima de 2000ml tiveram alteração significativa no tempo de UTI pós-cirúrgico (3 a 8 dias), em contrapartida aos pacientes que receberam menos que 2000ml de reposição no intraoperatório (2 a 6 dias). Além disso, houve correlação entre aumento da incidência de infecção hospitalar e complicações neurológicas, cardiovasculares e respiratórias.[16]

Os resultados deste estudo demonstram que a hipervolemia no intraoperatório de pacientes oncológicos submetidos a cirurgias urológicas está associada a um aumento significativo dos índices de congestão pulmonar, porém não estão associadas necessariamente a um tempo maior de internação na UTI. Esses resultados sugerem que o manejo cuidadoso da volemia durante o período perioperatório pode ser importante para reduzir o risco de complicações e melhorar os resultados clínicos dos pacientes.

4. CONCLUSÕES

Este estudo demonstra que a hipervolemia no intraoperatório de pacientes oncológicos submetidos a cirurgias urológicas configura um fator de risco relevante para o aumento do dos índices de congestão pulmonar, principalmente em índices acima de 2300ml.

Nossa análise, além de contribuir para a literatura científica na área, oferece subsídios para a prática clínica, reforçando a importância do manejo criterioso da volemia durante o período intra e perioperatório. Essa medida preventiva pode auxiliar na redução de complicações pós-operatórias, otimizando os resultados clínicos e a qualidade de vida dos pacientes.

Embora este estudo tenha apresentado resultados robustos, pesquisas futuras são necessárias para aprofundar o conhecimento sobre o tema. Sugerimos a investigação da efetividade de diferentes estratégias de manejo da volemia no contexto perioperatório, além da elucidação dos mecanismos pelos quais a hipervolemia influencia negativamente os desfechos analisados. Além disso, sugerimos outras metodologias de avaliação de congestão pulmonar, uma vez que ainda há limitações no uso do ultrassom à beira-leito devido ao seu caráter “operador dependente”.

Acreditamos que o aprofundamento das pesquisas nessa área permitirá a otimização do cuidado perioperatório de pacientes oncológicos submetidos a cirurgias urológicas, contribuindo para a redução de morbimortalidade e para a melhoria da qualidade de vida dessa população.

REFERÊNCIAS

[1] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2021;71(3):394-424.

[2] Ministério da Saúde. Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil. Disponível em: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//estimativa-2023.pdf. Acesso em: 18 abr. 2024.

[3] Wright ME, Traxer SL, Murphy RP, et al. Robot-assisted radical prostatectomy: a contemporary review of outcomes and complications. Urol Clin North Am. 2018;45(2):227-237.

[4] Campbell SC, Menon M, Fabrizio SD, et al. Guideline for radical nephrectomy for kidney cancer. J Urol. 2018;199(5):1225-1234.

[5] Marik PE, Vasani S, Haney M, et al. Fluid therapy in the critically ill: evidence-based practice recommendations. Crit Care Med. 2021;49(2):281-297.

[6] Lobo HN, Agarwal R, Parkin P, et al. Fluid management in the surgical patient. Anesthesiology. 2019;131(4):814-827.

[7] Marik PE, Bellomo R, Vasani S, et al. Hydrostatic resuscitation versus fluid restriction for severe sepsis and septic shock: a systematic review and meta-analysis. Crit Care Med. 2017;45(11):1713-1722.

[8] Rhorseng C, Himmelmann BR, Skov T, et al. Fluid balance and mortality in critically ill patients with sepsis: a retrospective analysis of 15,100 patients. Crit Care Med. 2012;40(12):3578-3584.

[9] Myburgh JA, Adhikari NK, Fowler AA, et al. Association between mortality and fluid balance in critically ill patients: a retrospective analysis of 72,000 patients. Intensive Care Med. 2012;38(11):1748-1756.

[10] Angus DC, Barnés R, Linde-Zwirble UB, et al. Mortality and length of stay in hospitals caring for the critically ill: results from the prospective arm of the ICU Mortality Prediction and Outcome Model (IMPM) study. Crit Care Med. 2009;37(12):3253-3262.

[11] Marik PE, Vasani S, Haney M, et al. Fluid therapy in the critically ill: evidence-based practice recommendations. Crit Care Med. 2021;49(2):281-297.

[12] Lichtenstein DA, Mezière GA. Relevance of lung ultrasound in the diagnosis of acute respiratory failure: the BLUE protocol. Chest. 2008 Jul;134(1):117-25. Epub 2008 Apr 10. Erratum in: Chest. 2013 Aug;144(2):721.

[13] Stefanini E, Filho JT. Abordagem clínica da congestão pulmonar aguda no cardiopata. Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo 2016;26(1):39-45.

[14] Basumatary K, Dey S, Neema PK, Mujahid OM, Arora P, Kalbande J. Incidence of postoperative pulmonary congestion as diagnosed by lung ultrasound in surgeries performed under general anaesthesia: A prospective, observational study. Indian J Anaesth 2023;67:628-32

[15] Allen A. Fatal Postoperative Pulmonary Edema: Pathogenesis and Literature Review. Clinical investigations in critical care| volume 115, issue 5, p1371-1377, May 1999.

[16] Silva Jr JM, Oliveira AMR, Nogueira FAM, Vianna PMM, Pereira Filho MC, Dias LF, Maia VPL, Neucamp CS, Amendola CP, Carmona MJC, Malbouisson LMS. The effect of excess fluid balance on the mortality rate of surgical patients: a multicenter prospective study. Critical Care 2013, 17:R288.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos, primeiramente, a Deus por nos permitir a realização com êxito desse projeto. Também agradecemos a toda a equipe do projeto PAIC pela orientação durante a execução do trabalho. Por fim, agradecemos a orientação da Dra. Mirlane Guimarães que não mediu esforços para que pudéssemos entregar resultados validados e com qualidade para a comunidade acadêmica, os quais podem ajudar a elucidar de uma melhor maneira os pacientes atendidos na FCECON.

Financiamento: FAPEAM – Programa PAIC

Capítulo 25

Perfil sérico de citocinas pró-inflamatórias em pacientes com câncer colorretal

Igor Samuel Gadelha da Silva[1]
Allyson Guimarães da Costa[2]
Elias de Souza Barros[3]
Mateus de Souza Barros[4]
Ryanna dos Santos Amaro[5]
Antonio Gabriel Martins Maciel[6]
Ana Elis Guimarães Araujo[7]
Júlia Mônica Marcelino Benevides[8]

Resumo: Introdução: O câncer colorretal (CCR) é uma das neoplasias mais incidentes no mundo. As citocinas pro-inflamatórias como a IL-1β, IL-6, IL-8, IL-12 e fator de necrose tumoral alfa (TNFα), e a interleucina anti-inflamatória 10 (IL-10) que tem ação mediadora nas citocinas pró-inflamatórias consequentemente causando sua inibição. Têm sido controversamente associadas ao curso da doença através da sua, mas sua relevância clínica e prognóstica permanece pouco investigada. Objetivo: Descrever os níveis séricos de IL-1β, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12 e TNFα, e correlacionar aos dados sociodemográficos. Métodos: Trata-se de um estudo descritivo, longitudinal e prospectivo. Foram obtidas amostras de sangue periférico de adultos com CCR. Essa abordagem foi feita ao diagnóstico (T0). O plasma foi extraído e encaminhado para a dosagem das citocinas por citometria de fluxo. Resultados: Desta maneira foi observado através das análises estatísticas usando a regressão linear, correlação de Spearman, análise de variância (ANOVA), todas se encontram em $P<0,0001$ (significativas). É que a citocina mediadora anti-inflamatória (IL-10) influência na inibição das pro-inflamatórias (IL-6, IL-8, IL-12, IL-1β, TNF), bem como pacientes do sexo feminino e pacientes com idade mais avançada são mais suscetíveis a ter CCR (câncer colorretal).

Palavras-chave: Câncer Colorretal (CRR); Citocinas; Citometria de Fluxo.

[1] Acadêmico de Biomedicina. Fametro.
[2] Enfermeiro. FCecon.
[3] Farmacêutico. Ufam.
[4] Biomedico. Hemoam.
[5] Enfermeira. Unip.
[6] Médico. Ufam.
[7] Enfermeira. FCecon.
[8] Enfermeira. FCecon.

1. INTRODUÇÃO

O câncer colorretal (CCR) é a neoplasia mais incidente em todo o mundo. A nível nacional, para o ano de 2023 a 2025, é de 45.630 casos, o Instituto Nacional do Câncer (INCA 2023) estima incidência de casos em aproximadamente 20,78 para homens e 21,41 para mulheres, e uma estimativa para cada 100 mil habitantes de ambos os sexos[1]. A sobrevida dos pacientes está relacionada ao diagnóstico histopatológico da doença, bem como a resposta imune ao tumor, tendo como principal componente as citocinas, que são mediadoras da inflamação e moduladoras dos diferentes tipos de resposta antitumoral. Aspectos éticos do estudo: "Análise do Espectro Molecular e Clínico do Câncer Colorretal: da Epidemiologia e Qualidade de Vida à Genética e Análises Ômicas". CAAE: 52343821.2.0000.0004, número do parecer: 5.150.654/2021.

2. MATERIAL E MÉTODO

Trata-se de um estudo observacional do tipo longitudinal prospectivo, constituída de 190 pacientes, com os critérios de inclusão contendo o diagnóstico com adenocarcinoma colorretal e com os CIDs: 18,19, e 20, que não tenha feito tratamentos prévios na região do tumor como cirurgia como ou quimioterapia e radioterapia, é contendo a idade igual ou superior a 18 anos, atendidos no período de 2022 a 2024, para os critérios de exclusão: amostras insuficientes ou mal conservadas. Foi realizado a aplicação do TCLE (Termo de Consentimento Livre e Esclarecido), dos participantes do estudo. Desta forma utilizou-se como instrumento da coleta de dados clínicos um formulário com perguntas estruturadas para avaliação clínica, tabulados em planilha para análises estatísticas. Visando a avaliação molecular, realizou-se uma coleta de 10 ml de sangue periférico, no momento do diagnóstico (T0). Desse modo, foi realizada a quantificação e avaliação da cinética de citocinas por citometria de fluxo CBA (Cytometric Beads Array).

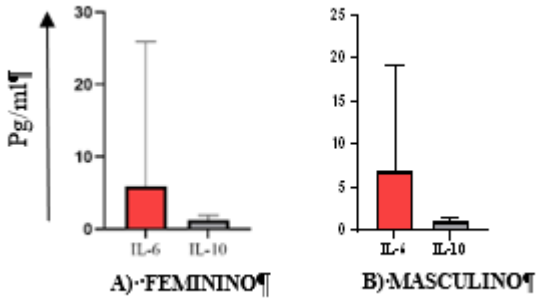
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para este estudo, 190 pacientes foram recrutados, entretanto, apenas 106 pacientes foram realizadas as quantificações e avaliação da cinética das citocinas por citometria de fluxo CBA (Cytometric Beads Array). Explorando a relação entre os níveis de IL-6, IL-8, IL-12, IL-1β e TNF em comparativo com IL-10. No total de 106 pacientes com o diagnóstico de câncer colorretal, anteriormente foi realizada a quantificação e avaliação da cinética das citocinas por citometria de fluxo CBA (Cytometric Beads Array). IL-10 (anti-inflamatória) e usada como comparativo de outras citocinas como as pró-inflamatórias, pelo seu papel na inibição das interleucinas, TNF-α, IL-1β e IL-6 que são pró-inflamatórias[2]. Conforme na figura 1, e nas demais figuras, observa-se o comparativo dos níveis séricos citocinas pro-inflamatórias (IL-6, IL-8, IL-1β, IL-12) e com a interleucina mediadora anti-inflamatória (IL-10) em ambos os sexos.

A figura 01, se apresenta o comparativo entre a IL-06 (pro-inflamatória) e IL-10 (anti-inflamatória) em ambos os sexos A) feminino e B) masculino, mostrando que não houve inibição por parte da IL-10 (anti-inflamatória), quando a interleucina 6 (IL-6) não é inibida pela interleucina 10 (IL-10), pode levar a respostas imunes desreguladas e exacerbação de condições inflamatórias[3], essas resposta imunes são sugestivas a inflamação crônica, que são características da interleucina 6 em altos níveis. Em

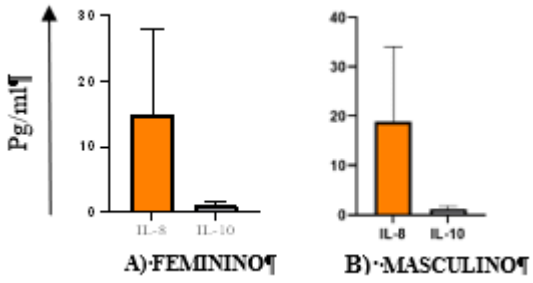
contrapartida o aumento da interleucina 8 pode fazer com que níveis de interleucina 6 fique em níveis elevados[9].

Figura 1. Níveis de citocinas, interleucina 6 (IL-6) é interleucina 10 (IL-10).



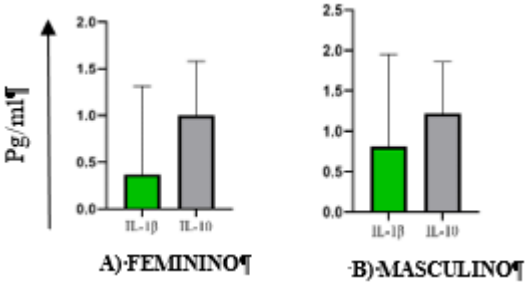
Já a figura 02, a interleucina 8 (IL-8) tem as mesmo resposta que na IL-6, não houve inibição por parte da IL-10 tanto no sexo A) feminino quanto no B) masculino.

Figura 2. Níveis de citocinas, interleucina 8 (IL-8) é interleucina 10 (IL-10).



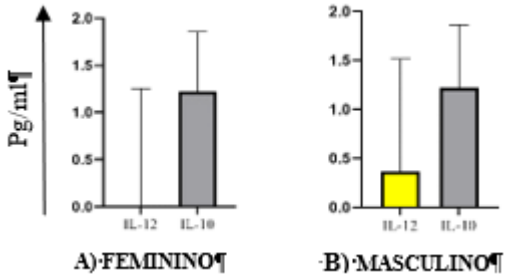
Como observado na figura 03, a concentração de IL-10 (anti-inflamatória) está mais alto mostrando inibição maior das pro-inflamatórias (IL-1β,) em ambos os sexos A) feminino quanto no B) masculino**,** conforme mostrado é comparado com a literatura[4].

Figura 3. Níveis de citocinas, interleucina 1β (IL-β) é interleucina 10 (IL-10).



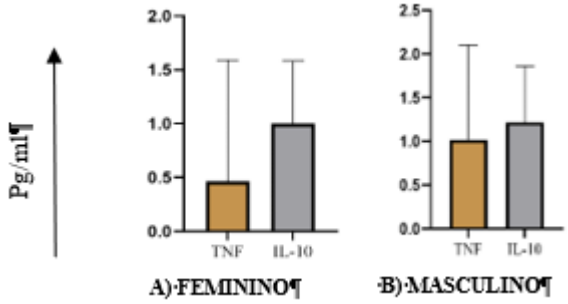
Em contrapartida á figura 04**,** notasse que as concentrações de IL-12 na A) FEMININO estão inexistentes, já as concentrações no sexo B) MASCULINO. Houve muita inibição da IL-10 (anti-inflamatória).

Figura 4. Níveis de citocinas, interleucina 12 (IL-12) é interleucina 10 (IL-10).



SEntretanto, na figura 05**,** as concentrações de TNF está menor que 0.5 pg/ml no sexo A) FEMININO, é no sexo B) MASCULINO, está acima. Houve muita inibição do TNF (pro-inflamatória), pela IL-10 (anti-inflamatória) no sexo feminino.

Figura 5. Níveis de citocinas, interleucina TNF é interleucina 10 (IL-10).



Para as análises estatísticas das citocinas foi usado o software GraphPad Prism 9, usando a regressão linear para determinar a relação entre as interleucinas que foi de *P*<0,0001 (Significativo). Além das análises de regressão linear, a correlação de Spearman foi utilizada para avaliar as correlações não lineares entre IL-10 e as interleucinas pro-inflamatórias (IL-6, IL-8, IL-12, IL-1β e TNF) que foi de *P*<0,0001 (Correlação positiva e significativa), e foi de análise de variância (ANOVA) para avaliar a variação na interleucina IL-10 (anti-inflamatória) em relação aos diferentes níveis das interleucinas pro-inflamatórias (IL-6, IL-8, IL-1β, TNF, IL-12), também foi *P*<0,0001 (significativa).

Os níveis séricos em ambos os sexos estão pareados tanto nas citocinas pro-inflamatórias (IL-6, IL-8, IL-12, IL-1β e TNF), quando na citocina anti-inflamatória (IL-10) usada como mediadora. As interleucinas -6,-8 não são inibidas facilmente quando se apresenta um quadro de inflamação crônica devido as vias de sinalização diferente. Os

inibidores seletivos de JAK-STAT, aumentam a produção de IL-6 ao bloquear a inibição de feedback mediada pela IL-10 em macrófagos[10]. Nas interleucinas -12, -1β e TNF não partilham a mesma via de sinalização que a interleucina -10, portando ela age inibindo a produção delas por meio de várias mecânicas regulatórias, nas interleucinas -12 e TNF, a interleucina 10 interfere na via de sinalização NF-κB, crucial para a ativação de muitos genes pró-inflamatórios como as citocinas -12 e TNF[11]. Já a interleucina -1β, tem sua influência pela interleucina -10, por ela estimular a redução de atividade do inflamassoma NLRP3, inibindo assim a maturação da IL-1β[12]. O número de pacientes e predominante do sexo feminino com 66 pacientes, em comparação com o sexo masculino com 40 pacientes, não se sabe ao certo o motivo entre para tal predominância no sexo feminino, entretanto a média de idade entre ambos e de 61 anos, o que condiz com outros estudos que diz que. Macrófagos em indivíduos mais velhos tendem a promover a proliferação de células tumorais[5]. Da população estudada houve uma maior prevalência no tumor do lado esquerdo, e comparação com o lado direito. Outras questões a serem estudadas da população e seus hábitos do cotidiano como tabagismo e consumo álcool, da população estudada, 14 homens falaram que fazem ou usaram cigarro em algum momento da vida e 26 responderam não, já no consumo de álcool 22 responderam que fazem ou fizeram consumo de álcool, e 15 não fazem ou não fizeram consumo de álcool. Já as mulheres 17 falaram que fazem ou usaram cigarro em algum momento da vida e 47 responderam não, já no consumo de álcool 19 responderam que fazem ou fizeram consumo de álcool, e 46 não, o consumo de álcool e o tabagismo estão associados a maiores taxas de câncer, e combinação de ambos pode resultar e uma interação de produtos químico, ambos estão associados a vários tipos de câncer, como um deles o CCR (câncer colorretal) conforme evidenciado nesses estudos[6,7]. Diante disto foram constados 11 óbitos, dentre eles 6 mulheres e 5 homens, com sua maioria autodeclarados pardos(as), com a sua média de idade de 65 anos.

4. CONCLUSÕES

Diante do exposto, não se sabe ao certo os motivos exatos pelo quais o CCR (câncer colorretal) tem sua maior prevalência no sexo feminino, contudo estudos epidemiológicos mostram que a maioria dos casos de câncer colorretal ocorre em indivíduos com mais de 50 anos, entretanto houve um caso de um paciente do sexo feminino com 24 anos. Na população estudada as concentrações séricas estão igualitárias nas citocinas pro-inflamatórias (IL-6, IL-8) e IL-10 (anti-inflamatória), já nas interleucinas pro-inflamatórias IL-1β, TNF, IL-12 em comparativo com a IL-10 (anti-inflamatória), á IL-10 se encontra alta mostrando que tem resposta imune inflamatória e crônica. É de suma importância que deve haver mais estudos sobre o perfil sérico de citocinas pro-inflamatórias associado a câncer colorretal, devido à associação da sua inflamação crônica com o desenvolvimento do carcinoma colorretal.

REFERÊNCIAS

[1] Câncer de cólon e reto—Instituto Nacional de Câncer - INCA [Internet]. Availablefrom:https://www.gov.br/inca/ptbr/assuntos/cancer/numeros/estimativa/sintese-de-resultados-e-comentarios/cancer-de-colon-e-retoCres

[2] 1.Smith J, Petrovic P, Rose M, De Souz C, Muller L, Nowak B, et al. Placeholder Text: A Study. Citation Styles. 2021 Jul 15;3.2

[3] Jargalsaikhan Dagvadorj, Yoshikazu Naiki, Gantsetseg Tumurkhuu, Abu N, Imtiaz Iftekar-E-Khuda, Koide N, et al. Interleukin (IL)-10 attenuates lipopolysaccharide-induced IL-6 production via inhibition of IκB-ζ activity by Bcl-3. Innate immunity. 2009 Jul 8;15(4):217–24

[4] Jargalsaikhan Dagvadorj, Yoshikazu Naiki, Gantsetseg Tumurkhuu, Abu N, Imtiaz Iftekar-E-Khuda, Koide N, et al. Interleukin (IL)-10 attenuates lipopolysaccharide-induced IL-6 production via inhibition of IκB-ζ activity by Bcl-3. Innate immunity. 2009 Jul 8;15(4):217–24.

[5] Li Y, Zhao Y, Gao Y, Li Y, Liu M, Xu N, et al. Age-related macrophage alterations are associated with carcinogenesis of colorectal cancer. Carcinogenesis. 2022 Nov 8;

[6] Floud S, Hermon C, Simpson RW, Reeves G. Alcohol consumption and cancer incidence in women: interaction with smoking, body mass index and menopausal hormone therapy. BMC Cancer. 2023 Aug 16;23(1).

[7] Association of alcohol and tobacco with changes in overall cancer mortality – American Journal of Biomedicine [Internet]. [cited 2024 Jul 22]. Available from: https://ajbm.net/3465-2.

[8] Pathways Related to Colon Inflammation Are Associated with Colorectal Carcinoma: A Transcriptome- and Methylome-Wide Study. Cancers [Internet]. 2023 May 26 [cited 2024 Jul 21];15(11):2921–1.

[9] Yue-Xin, Guo., Boya, Wang., Tiantian, Wang., Lei, Gao., Ze-Jun, Yang., Fei-Fei, Wang., Hong-Wei, Shang., Rongxuan, Hua., Jing-Dong, Xu. Biological characteristics of IL-6 and related intestinal diseases.. International Journal of Biological Sciences, (2020).;17(1):204-219. doi: 10.7150/IJBS.51362.

[10] Michael, J., Pattison., Kirsty, F., MacKenzie., J., Simon, C., Arthur. Inhibition of JAKs in Macrophages Increases Lipopolysaccharide-Induced Cytokine Production by Blocking IL-10–Mediated Feedback. Journal of Immunology, (2012).;189(6):2784-2792. doi: 10.4049/JIMMUNOL.1200310

[11] Brent, A., Stanfield., Todd, Purves., Scott, M., Palmer., Scott, M., Palmer., Bruce, A., Sullenger., Karen, E., Welty-Wolf., Krista, Haines., Suresh, Agarwal., George, Kasotakis. IL-10 and class 1 histone deacetylases act synergistically and independently on the secretion of proinflammatory mediators in alveolar macrophages.. PLOS ONE, (2021).;16(1) doi: 10.1371/JOURNAL.PONE.0245169

[12] Yi, Sun., Jiangjun, Ma., Dongfang, Li., Pinggan, Li., Xiaolin, Zhou., Yu, Li., Zhanwen, He., Lijun, Qin., Liyang, Liang., Xiangyang, Luo. Interleukin-10 inhibits interleukin-1β production and inflammasome activation of microglia in epileptic seizures. Journal of Neuroinflammation, (2019).;16(1):66-66. doi: 10.1186/S12974-019-1452-1

AGRADECIMENTOS

Agradecimentos a FAPEAM pelo fomento â pesquisa. Agradecimentos DEP/FCECON pelo aprendizado e ensinamentos, Enormes agradecimentos para minha orientadora Enfermeira oncologista Júlia Mônica Marcelino Benevides pela orientação e ensinamentos.

Financiamento: FAPEAM – Programa PAIC

Capítulo 26

Avaliação endoscópica estrutural e funcional da deglutição em pacientes submetidos a tireoidectomia total: estudo prospectivo em hospital de referência em oncologia no Amazonas

Isabela Tarayra Freitas[1]
Victor Costa Cortez[2]
Antônio Solon Mendes Pereira[3]
Rafaela Duarte Burgos[4]
Fábio Arruda Bindá[5]
Lia Mizobe Ono[6]
Maria Carolina Coutinho Xavier Soares[7]

Resumo: O câncer de tireoide atualmente tem sido o perfil mais comum de pacientes com indicação de tireoidectomia total cujo procedimento consiste na remoção total ou parcial da glândula tireoide. Dentre esses pacientes, muitos podem apresentar sintomas específicos da doença como problemas associados a deglutição e disfunções vocais que podem se manifestar no pré e pós-operatório. Diante dos fatos apresentados, este projeto tem o objetivo de localizar e descrever os achados endoscópicos estruturais e funcionais da faringe e laringe por meio do exame de videolaringoscopia da garganta em ambos pré e pós-operatório para a possível comparação e análise das alterações com a progressão da doença ou pela intervenção cirúrgica. Trata-se de um estudo prospectivo observacional, sendo o N estimado 40 pacientes. Os principais resultados dos achados alcançados foram imobilidade de hemilaringe esquerda, laringite posterior, faringite, paralisia de prega vocal, edema e hiperemia em aritenoides.

Palavras-chave: Câncer; tireoide; deglutição; disfonia; videolaringoscopia.

[1] Acadêmico de Medicina. Nilton Lins.
[2] Acadêmico de Medicina. Nilton Lins.
[3] Acadêmico de Medicina. Nilton Lins.
[4] Médico. FCecon.
[5] Médico. FCecon.
[6] Cirurgiã- Dentista. FCecon.
[7] Médico. FCecon.

1. INTRODUÇÃO

A presença do câncer de tireoide tem sido um dos mais alarmantes diagnósticos do sistema endócrino pertencentes as neoplasias malignas no âmbito global. Sua incidência tem aumentado desde a década de 1990 pela exposição aos fatores de risco,atualmente ocupando a sétima posição no rankin mundial segundo o Internacional Agency for Research on Cancer (IARC)[1]. Inversamente proporcional à incidência está a mortalidade que vem diminuindo desde então refletindo duas variações, entre elas os fatores de risco de exposição e mudanças no diagnóstico e tratamento da doença. O diferencial do prognóstico está relacionado aos tipos histológicos mais comumente achados como o carcinoma papilífero.[2] Prevalente na região da cabeça e pescoço, a neoplasia maligna de tireoide afeta principalmente mulheres entre 30 e 50 anos, a incidência é três vezes mais comum do que nos homens. Dentre os fatores de risco estão histórico familiar, idade, sexo, exposição à radiação na infância e dieta pobre em iodo[3].

Os sintomas clínicos mais comuns são nódulos palpáveis no pescoço, disfagia, rouquidão, dor na região frontal do pescoço, sensação constante de secreção na garganta, boca seca, tosse após comer ou deitar, cansaço constante e desconforto ou dormência nos ombros, pescoço e peito[3]. A avaliação e o diagnóstico precoce permite a otimização de possibilidades de identificação da origem desses sintomas relacionados a alterações estruturais e funcionais da laringe e faringe por meio do exame endoscópico de videolaringoscopia onde permite visualizar a estrutura anatômica e anormalidades da nasofaringe e mobilidade das pregas vocais. Um estudo segundo Langmore et al 1991. Revelou que os pacientes com suspeita de disfunção laríngea, considera-se a nasofibroscopia, o exame mais preciso e vantajoso por visualizar a estrutura laríngea durante a maior parte da manipulação do exame, além de eliminar o fator da radiação permitindo também identificar a aspiração em até 90% dos casos[4].

Dentre todos os sintomas clínicos citados, os mais comuns apresentados no pré-operatório são a dificuldade em deglutir e a disfunção vocal que interferem na qualidade de vida de muitos pacientes segundo Schultz et al. (2003). Silva et al. (2006) comentam que esses dois principais sintomas em alto grau de perturbação são frequentes ao longo prazo após tireoidectomia e que os indivíduos com alteração de mobilidade laríngea presentam maior incidência desses sintomas.[5]As principais causas de disfagia são doença do refluxo gastroesofágico, alterações da elevação da laringe e da inclinação da epiglote durante a deglutição. As causas da disfonia são por alterações hormonais, edema nas pregas vocais e por compressão do nervo laríngeo inferior pela glândula tireoide.[6] O tratamento padrão-ouro ainda permanece sendo a tireoidectomia total ou parcial dependendo do estágio da doença. Cerca de 80.000 cirurgias de tireóide são realizadas por ano no Estados Unidos da América[7]. A cirurgia em si pode causar diversas sequelas e sintomas pós-operatório entre eles: hipocalcemia, alterações metabólicas relacionadas ao hormônio tireoidiano e hipoparatireoidismo podem causar também complicações vocais[8]. O trauma do nervo laríngeo superior ou inferior, intubação orotraqueal ou técnica cirúrgica utilizada para a ressecção da glândula tireóide pode ocasionar a complicação da deglutição[9].

Mediante os fatos acima, a investigação dos sintomas no pré-operatório e pós-operatório se torna essencial e nos permite assimilar as diferentes origens das alterações visto que muitos pacientes assintomáticos apresentam alterações estruturais e que a não identificação precoce pode dificultar a interpretação de alterações identificadas

tardiamente no pós-operatório[10]. Por isso, o presente projeto tem o objetivo de descrever os achados dos exames endoscópicos estruturais e funcionais da laringe e faringe no pré e pós-operatório em pacientes com a neoplasia maligna da tireoide indicados à tireoidectomia total para assimilar as alterações com a devida causa, seja pelo progresso da doença ou pela manipulação cirúrgica.

2. MATERIAL E MÉTODO

Trata-se de um estudo do tipo prospectivo observacional, aprovado pelo comitê de ética e pesquisa no dia 14 de Dezembro de 2023, número do parecer: 6.580.835 e CAAE: 74547723.6.0000.0004. Os critérios de inclusão foram indivíduos do sexo masculino e feminino maiores de 18 anos atendidos na fcecon com indicação de tireoidectomia total como tratamento primário da doença de tireóide. Os critérios de exclusão foram: pacientes com histórico prévio de radioterapia e cirurgia cervical, pacientes com alterações neurológicas, cirurgia associada a esvaziamento cervical, implantação de traqueostomia ou passagem de sonda nasoenteral. O número de pacientes estimado do projeto eram 40 de maneira que se garantiu um erro amostral não superior a 10% e confiabilidade de 95%. Para tanto, utilizou-se ao cálculo do tamanho de uma amostra aleatória simples para populações finitas, considerando o tamanho da população (N) 65, visto que é o número médio de tireoidectomias totais realizadas em 6 meses na FCECON. Para o cálculo da amostra foi utilizada a fórmula: $n=N.Z^2.\ p.(1-p)\ /\ Z^2.p.(1-p) + e^2.N-1$ (n: amostra calculada, N: população, Z: variável normal, p: real probabilidade do evento, e: erro amostral).

A busca ativa dos pacientes foi feita nos ambulatórios de cabeça e pescoço da Fundação Centro de Controle de Oncologia do Amazonas.

A abordagem foi feita nos ambulatórios e convidando o paciente após a consulta se dirigir a uma sala a parte onde o pesquisador explicou toda a metodologia da pesquisa e do procedimento do exame e os que aceitavam assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. O preenchimento do protocolo de coleta também foi realizado, coletando informações como profissão, procedência, idade e comorbidades. A equipe de pesquisa realizava o agendamento do exame no pré-operatorio e 30 dias pós-cirúrgico e realizava as orientações de preparo do exame. O exame de videolariongoscopia consiste em duas etapas: a primeira é a avaliação estrutural da laringe e função de pregas vocais. Em seguida é feita a análise de deglutição quando solicitado ao paciente ingerir um copo de água diluída em corante alimentício com o objetivo de identificar possíveis sinais de aspiração laríngea e estase.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram avaliados no total 20 pacientes que se encaixaram nos critérios de inclusão do projeto. Os dados socioepidemiológicos foram obtidos, no gráfico 1 foi apresentado os dados da quantidade de pacientes por faixa etária, sendo a idade mínima achada de 45 anos e máxima de 75 anos; predominantemente do sexo feminino com 18 pacientes mulheres e 2 homens (gráfico 2). A maior parte dos pacientes são procedentes do interior do Amazonas (gráfico 3) e mais da metade deles são tabagistas totalizando 11 pacientes e 9 com o hábito de ingerir bebidas alcoólicas socialmente (gráfico 4). Os principais achados endoscópicos no pré-operatório indicados no gráfico 5 foram hipomotilidade de

laringe esquerda e direta, laringite posterior, paralisia de prega vocal e faringite crônica. No gráfico 6 foram apresentados os achados no pós-operatório sem alterações, imobilidade de hemilaringe esquerda, laringite posterior e hipomotilidade de prega vocal direita. As tabelas 1 e 2 demonstram os achados do teste de deglutição no pré e pós-operatório com ou sem sinais de aspiração ou estase e fechamento da glote completa e incompleta.

Gráfico1: Distribuição dos pacientes do estudo por faixa etária

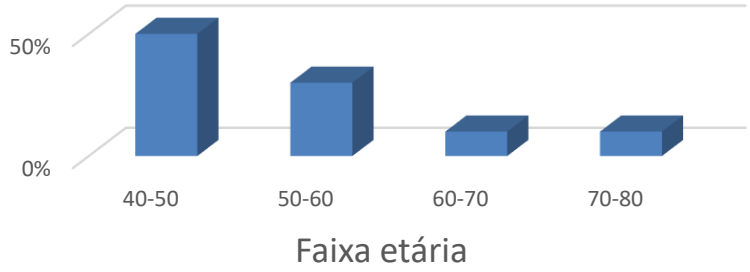


Gráfico 2: Distribuição dos pacientes do estudo por gênero

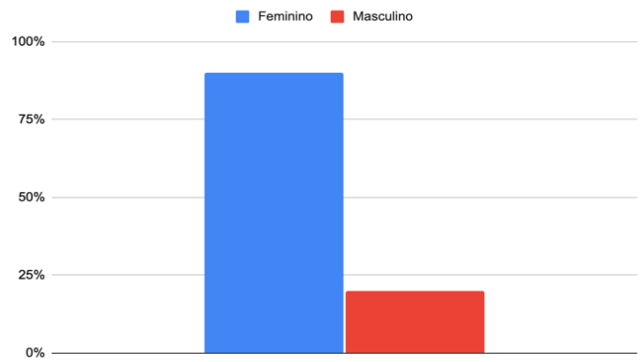


Gráfico 3- Procedência dos participantes do estudo

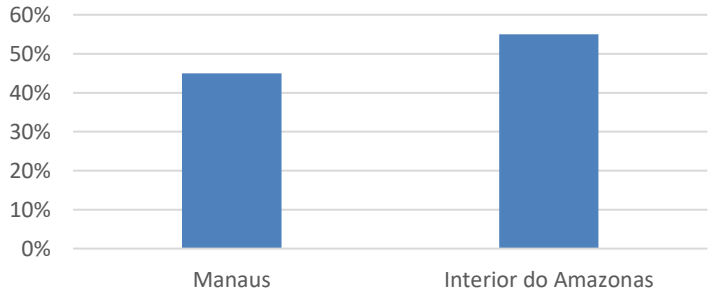


Gráfico 4: Prevalência de etilismo e tabagismo entre os participantes do estudo.

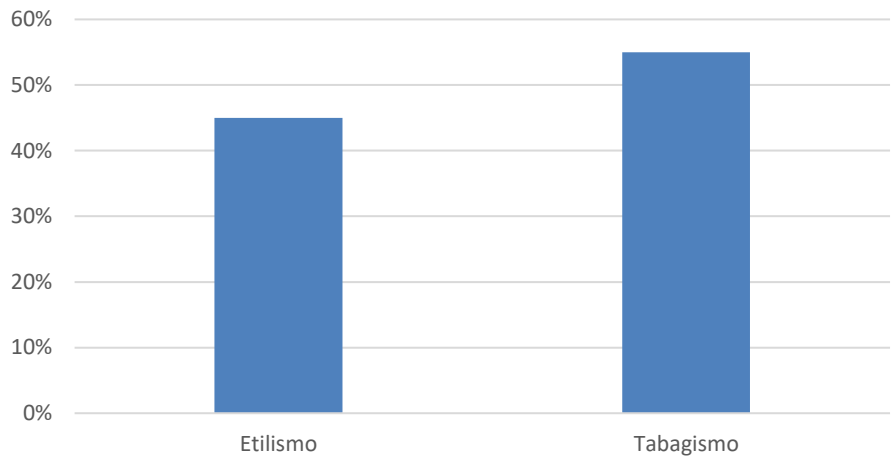


Gráfico 5: Achados endoscópicos pré-operatórios

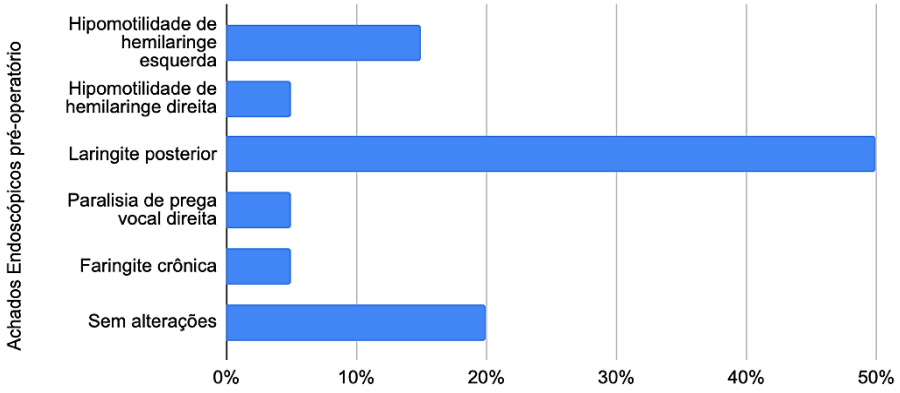


Gráfico 6: Achados endoscópicos pós-operatórios:

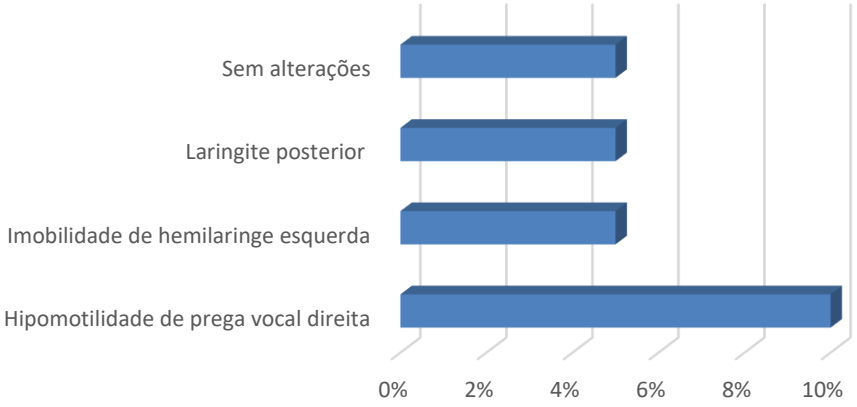


Tabela 1: Achados endoscópicos do teste de deglutição pré-operatório

Resultados do teste de deglutição pré-operatório	Quantidade
Sem sinais de aspiração ou estase	19
Com sinais de aspiração ou estase	1
Fechamento da glote completo	19
Fechamento da glote incompleto	1

Tabela 2: Achados endoscópicos do teste de deglutição pré-operatório

Resultados do teste de deglutição pós-operatório	Quantidade
Sem sinais de aspiração ou estase	5
Com sinais de aspiração ou estase	1
Fechamento da glote completo	5
Fechamento da glote incompleto	1

4. CONCLUSÕES

Diante disso conclui-se que as alterações funcionais e estruturais da faringe e laringe são causadas mais pela progressão da doença do que pela intervenção cirúrgica visto que a tireoidectomia total é um tratamento curativo para o câncer. Além disso foi observado que apesar do câncer de tireoide ser causado por fatores genéticos e particularidades de cada organismo, a menor exposição aos fatores de risco evitaria o desenvolvimento da doença.O estudo precisaria de um N maior para contar significância visto que só foram alcançados metade do número estimado no pré-operatório e apenas seis pacientes no pós-operatório pois a maior dificuldade e limitação de realizar o exame 30 dias depois da cirurgia eram os locais onde os pacientes residiam sendo mais da metade deles procedentes do interior do Amazonas dificultando a volta dos mesmos aos ambulatórios da FCECON e consequentemente impedindo a abordagem dos mesmos em prosseguir até o final do projeto quando os pesquisadores também não tem acesso ao paciente se não for por meio da volta deles nos ambulatórios de cabeça e pescoço.

REFERÊNCIAS

[1] Bray F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Zanetti R and Ferlay J, editors. Cancer incidence in five Continents, Vol. XI [Internet]. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2017 [cited 2019 Jul 22]. Available from: https://ci5.iarc.fr/CI5-XI/Default.aspx

[2] La Veccia Carlo, Malvezzi Matteo, Bosetti Cristina, Garavello W, Bertuccio P, Levi F, Negri Eva, editors. Thyroid câncer mortality and incidence: a global overview; October 4, 2014 first published. **https://doi.org/10.1002/ijc.29251**

[3] Zocche Alan, Vilas Boas Pescador Marise, incidência do câncer de tireóide em mulheres entre 40 e 49 anos no estado do Paraná em comparação ao Brasil entre os anos de 2010 e 2018. Publicado: Dezembro 2023. http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v12i13.44344

[4] Langmore SE, Schatz K, Olson N. Endoscopic and videofluoroscopic evaluations of swallowing and aspiration. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1991; 100:678-81.

[5] Schultz PN, Stava C, vassilopoulou-Sellin R. Health profiles and quality of life of 518 survivors of thyroid cancer. *Head and neck.*2003;24: 361-5.

[6] Cruz JS dos S da, Lopes LW, Alves GA dos S, Rodrigues D de SB, Souza DX de, Costa BI da, et al. Frequência combinada de queixas relacionadas à deglutição e voz antes da tireoidectomia. Audiol - Commun Res. 2019;24:1–7.

[7] Bhattacharyya N, Fried MP. Assessment of the morbidity and complications of total thyroidectomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2002a; 128:389-92.

[8] Hong KH, Kim YK. Phonatory characteristics of patients undergoing thyroidectomy without laryngeal nerve injury. *Otolaryngol Head Neck surg.* 1997;117 (4): 399-404.

[9] Bicknell PG. mild hypothyroidism and its effects on the larynx. *J Laryngol Otol.*1973;87:123-7.

[10] Oliveira Ds De, Dissertação. Sinais e sintomas de vias aerodigestivas superiores, voz e qualidade de vida pré-tireoidectomia. Fundação Antônio Prudente; 2015.

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao Victor Cortez por ter me convidado para o projeto, a Dra. Maria Carolina Soares por me guiar em todas as etapas e ao Dr. Marco Antônio Rocha em sua gentileza e nobreza conduzindo o ensino de forma excelente e desenvolvendo um trabalho incrível junto com a FCECON.

Financiamento: FAPEAM – Programa PAIC

Capítulo 27

Pesquisa de vírus oncogênicos em neoplasias de glândula tireoide tratadas na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas

Jessica Miguel Medeiros da Silva[1]
Diego Monteiro de Carvalho[2]
Emily Barbosa do Nascimento[3]
Jhonnatan Silva de Souza[4]
Valquíria do Carmo Alves Martins[5]
Lia Mizobe Ono[6]

Resumo: Introdução: A taxa de incidência do câncer de tireoide tem aumentado mundialmente a uma velocidade superior à de qualquer outro tipo de câncer. Apesar do superdiagnóstico, impulsionado por avanços nos métodos de detecção e políticas de triagem, há indicativos que sugerem que este não é o único fator responsável por esse crescimento. Evidências crescentes sustentam a associação entre infecção viral e a etiologia do câncer de tireoide. Objetivo: Descrever a prevalência dos vírus oncogênicos em peças anatômicas frescas de neoplasias de tireoide obtidas através de cirurgias de cabeça e pescoço realizadas na Fundação Centro de Controle em Oncologia do Amazonas (FCECON). Material e Método: Estudo transversal e observacional de análise de fragmentos da glândula tireoide com diagnósticos de neoplasias tireoidianas e que tiveram resposta não detectável para a pesquisa de *Epstein-Barr Vírus (EBV)* e *Parvovírus B19*. A metodologia utilizada para a análise do viroma foi técnica de shotgun. Resultados e Discussão: Foram avaliados 32 fragmentos de tecidos tireoidianos frescos e observamos que, entre os 89 vírus identificados, apenas 9 (10,1%) foram categorizados como potencialmente oncogênicos. Em relação ao número de cópias, destaca-se o vírus *Human Betaherpesvirus 6B*, encontrado em bócios multinodulares atóxicos. Embora muitos desses agentes potencialmente oncogênicos não tenham uma associação documentada com a tireoide, este estudo os identificou em tecidos tireoidianos neoplásicos. Conclusões: De maneira geral, as neoplasias endócrinas podem apresentar características exclusivas, justificando, assim, a necessidade de pesquisas adicionais para comprovar a ação oncogênica dos vírus encontrados nas amostras em tais tipos histológicos.

Palavras-chave: Neoplasias; Tireoide; Vírus Oncogênicos; Viroma

[1] Acadêmica de Medicina da UNL.
[2] Médico. Professor da UFAM.
[3] Médica. Pesquisadora da FCecon.
[4] Biomédico – Analista Clínico. FCecon.
[5] Farmacêutica Bioquímica. FCecon.
[6] Cirurgiã-Dentista. FCecon e Oncoclínicas.

1. INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, a taxa de incidência do câncer de tireoide apresentou um crescimento mundial superior ao de qualquer outro tipo de câncer. Embora o superdiagnóstico, associado ao avanço nos métodos de detecção e às políticas de triagem — como o uso disseminado da ultrassonografia, um exame sensível para a identificação de nódulos na tireoide e de baixo custo —, seja um fator que contribui substancialmente para esse aumento, as evidências indicam que ele não é a única causa. Contudo, o impacto de fatores ambientais e de estilo de vida permanece especulativo, com exceção da exposição à radiação em idade jovem, cujo efeito é bem documentado (1,2).

As evidências crescentes apoiam o papel da infecção viral na etiologia do câncer de tireoide (3). Em 2015, aproximadamente 3,2 milhões de pessoas foram diagnosticadas com câncer de tireoide, destacando a necessidade de identificar novos fatores de risco relacionados ao desenvolvimento desses tumores (4). O início e desenvolvimento dos tumores tireoidianos geralmente ocorrem entre 32 e 65 anos, com uma incidência mais elevada em mulheres do que em homens (5). Os principais tipos histológicos incluem carcinomas papilíferos, foliculares, medulares e anaplásicos (6).

Considerando a possibilidade, indicada pela literatura, de participação de vírus na oncogênese da glândula tireoide (3,7), teorizou-se no presente projeto descrever a prevalência dos vírus oncogênicos em peças anatômicas frescas de neoplasias de tireoide obtidas através de cirurgias de cabeça e pescoço realizadas na Fundação Centro de Controle em Oncologia do Amazonas (FCECON), e assim orientar pesquisas futuras, tanto em âmbito nacional quanto internacional, acerca da associação viral com estes carcinomas.

2. MATERIAL E MÉTODO

Estudo transversal e observacional de análise de fragmentos da glândula tireoide obtidos no pós-operatório de participantes com o diagnóstico de neoplasia tireoidiana, a fim de avaliar a presença da infecção de vírus oncogênicos em tumores tireoideanos de pacientes acompanhados no Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCECON), no período de 3 anos.

A amostragem foi composta por 32 amostras de tecido tumoral tireoidiano fresco, coletadas no centro cirúrgico logo após a retirada da peça e armazenadas, sem conservantes, em recipientes apropriados (microtubo/Eppendorf), em freezer a -20°C. De acordo com o tipo histológico e com a resposta não detectável para a pesquisa de Epstein-Barr Vírus (EBV) e Parvovírus B19, os tecidos foram separados e enviados para análise de viroma pela técnica de *shotgun* no laboratório VarsOmics® NTO Morumbi, com o objetivo de identificar novos vírus potencialmente oncogênicos associados às neoplasias da glândula tireoide.

O programa *metaSPAdes*® (8) foi utilizado para a montagem de novos *contigs*, os quais foram mapeados pelo *Kraken*® (9) contra o banco de dados NCBI® nt, que inclui sequências de eucariotos, bactérias e vírus conhecidos. Além disso, uma segunda abordagem foi adotada para gerar *contigs* e realizar a classificação taxonômica. Nesta estratégia, o programa *Kaiju*® foi aplicado, utilizando o banco de dados *Reference Viral Database*® (RVDB), que abrange sequências: viral, *virus-like e virus related* (10,11).

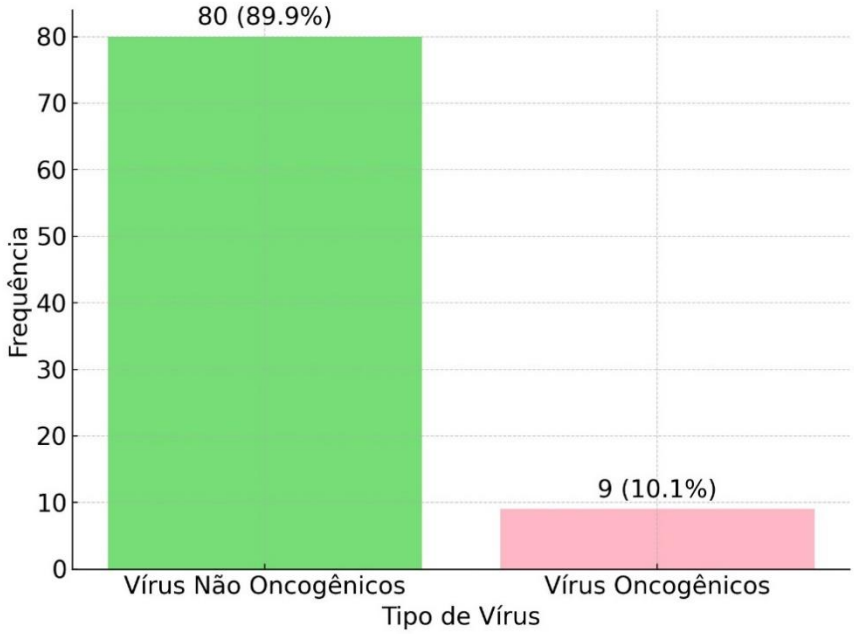
Os registros foram organizados em um banco de dados utilizando o programa Epi-Info versão 7.2.1/2017 (CDC, Atlanta, Geórgia, EUA) (12) e, também foi utilizado para a análise por estatística descritiva dos dados. As variáveis qualitativas estão representadas por frequência absoluta (n) e relativa (%). Para comparações entre variáveis categóricas os pesquisadores utilizaram o teste do Qui-quadrado ou teste exato de *Fisher,* quando recomendado. Já as variáveis quantitativas, estão representadas por média e desvio padrão. Para comparações dos dois grupos foi aplicado o teste T-*Student* quando aceitar a hipótese de normalidade dos dados ou teste de *Mann-Whitney* quando a hipótese de normalidade dos dados for rejeitada. Adotou-se o nível de significância de 0,05 (α=5%).

O atual projeto faz parte de uma pesquisa maior intitulada Estudo da Prevalência de Vírus Oncogênicos em Neoplasias de Glândula Tireoide que foi aceita no CEP em 6 de maio de 2021 sob número do CAAE: 44800421.9.0000.0004 e Número do Parecer: 4.696.238.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Em relação à prevalência de infecção, identificaram-se 89 vírus em 32 fragmentos de espécimes de tireoidectomia. Notavelmente, 9 (10,1%) desses são reconhecidos na literatura como potencialmente oncogênicos. (gráfico 01).

Gráfico 01: Frequência de vírus oncogênicos e não oncogênicos encontrados nas 32 amostras de tecido tumoral de espécimes de tireoidectomia submetidas a viroma pela técnica de *shotgun*.



Fonte: Próprios autores.

Dentre os vírus oncogênicos, destaca-se o *Human Betaherpesvirus 6B* como o mais relevante, levando em consideração o número de cópias. No estudo, sua detecção ocorreu

em neoplasias benignas primárias da glândula tireoide, especificamente em bócios multinodulares atóxicos (quadro 01).

Quadro 01: Painel de vírus oncogênicos detectados nas amostras de tireoide selecionadas, separados por tipos de neoplasias e quantidade de cópias figuradas entre parêntesis ao lado de cada espécie viral.

CARCINOMAS DIFERENCIADOS		CARCINOMAS INDIFERENCIADOS		NEOPLASIAS BENIGNAS PRIMÁRIAS DA GLÂNDULA TIREOIDE	
CARCINOMA PAPILÍFERO	**CARCINOMA FOLICULAR**	**CARCINOMA ANAPLÁSICO**	**CARCINOMA MEDULAR**	**ADENOMA FOLICULAR**	**BÓCIO MULTINODULAR ATÓXICO**
- Saimiriine gammaherpesvirus2(3) *- Rhadinovirus(3)* *- Human endogenous retrovirus K113(1)* *- Human endogenous retrovirus K(1)* *- Human endogenous retroviruses(1)*	*- Human endogenous retrovirus(2)* *- Human endogenous retrovirus K11(2)* *- Human endogenous retroviruses(2)* *- Rhadinovirus(1)* *- Omikronpapillomavirus 1(1)* *- Saimiriine gammaherpesvirus 2(1)*	-	*- Rhadinovirus(1)* *- Myotis gammaherpesvirus 8(1)* *- Saimiriine gammaherpesvirus 2(1)*	*- Saimiriine gammaherpesvirus 2(2)* *- Rhadinovirus(2)*	*- Human betaherpesvirus 6B(6)* *- Human betaherpesvirus 6A(5)* *- Rhadinovirus(1)* *- Saimiriine gammaherpesvirus 2(1)*

Fonte: Próprios autores.

Conforme o estudo "Retrovírus endógeno humano-K (HML-2): uma revisão abrangente", a reativação do HML-2 pode representar um fator tumoral significativo, visto que tais expressões estão associadas a diversos tipos de câncer, como tumores de células germinativas, câncer de ovário e próstata (13). Entretanto, referente aos tecidos endócrinos, como a tireoide, observa-se que a expressão desse oncovírus pode ocorrer em células não malignas, indicando assim um tecido íntegro e funções fisiológicas preservadas, conforme evidenciado no estudo "HERVs e Câncer – Uma Revisão Abrangente da Relação entre Retrovírus Endógenos Humanos e Cânceres Humanos" (14). O *Retrovírus Endógeno Humano-K* foi discernido no presente estudo em espécimes de tireoidectomia associadas a carcinomas diferenciados, apontando 1 cópia em carcinoma papilífero e 2 cópias em carcinoma folicular, como mostra o quadro 01.

De acordo com as revisões bibliográficas, os agentes listados no quadro 02 são considerados potencialmente oncogênicos, mantendo associação com diversos tipos de cânceres (14-24). Contudo, não foram encontradas evidências específicas relacionando esses agentes à glândula tireoide. No entanto, no decorrer do presente estudo, esses vírus foram identificados em tecidos tireoidianos neoplásicos. Em geral, as neoplasias endócrinas podem apresentar características exclusivas, demandando avaliações adicionais para melhor compreensão da relação entre agentes oncogênicos e o câncer.

Quadro 02: Painel com agentes potencialmente oncogênicos e os respectivos cânceres associados, segundo a literatura disponível.

ID	NOME	AGENTE	CÂNCER ASSOCIADO	ID	NOME	AGENTE	CÂNCER ASSOCIADO
01	*Saimiriine gammaherpesvirus 2*	Vírus	Leucemia e linfoma agudo [15]	06	*Myotis gammaherpesvirus 8*	Vírus	Tumor interescapular [19]
02	*Human endogenous retrovirus K113*	Vírus	Câncer de mama [16]	07	*Human betaherpesvirus 6A*	Vírus	Doenças linfoproliferativas [20]
03	*Human endogenous retrovirus K*	Vírus	Câncer de mama e câncer de pele [14]	08	*Human betaherpesvirus 6B*	Vírus	Doenças linfoproliferativas [20]
04	*Human endogenous retroviruses*	Vírus	Câncer de mama, tumor de células germinativas, câncer do trato genital [17]	09	*Rhadinovirus*	Vírus	Sarcoma de kaposi, linfoma de células b, doença de castleman [21]
05	*Omikronpapillomavirus 1*	Vírus	Neoplasias benignas e malignas [18]				

Fonte: Próprios autores.

4. CONCLUSÕES

A condução do viroma através da técnica de *shotgun*, seguida da análise subsequente, revelou que apenas 09 (10,1%) dos 89 vírus identificados nos fragmentos tireoidianos selecionados são categorizados como potencialmente oncogênicos. Em relação ao número de replicações, destaca-se como o agente mais relevante o vírus *Human Betaherpesvirus 6B*, com maior expressividade em bócios multinodulares atóxicos.

Apesar de muitos desses agentes potencialmente oncogênicos não possuírem associação documentada com a tireoide, conforme indicado pela literatura, no presente estudo, estes foram identificados em tecidos tireoidianos neoplásicos. De maneira geral, as neoplasias endócrinas podem apresentar características exclusivas, justificando, assim, a necessidade de pesquisas adicionais para comprovar a ação oncogênica dos vírus encontrados nas amostras em tais tipos histológicos.

AGRADECIMENTOS

Expresso minha gratidão a todos os membros do PAIC, aos pesquisadores e funcionários da FCECON, e à FAPEAM, pelos aprendizados e pela oportunidade de participar da iniciação científica.

REFERÊNCIAS

[1] Liu Y, Su L, Xiao H. Review of Factors Related to the Thyroid Cancer Epidemic. v. 2017, International Journal of Endocrinology. Hindawi Limited; 2017.

[2] Figueiredo, R. B. et al. Perfil dos pacientes com nódulos de tireoide tratados em um Hospital de Referência em Oncologia no Amazonas. Revista Brasileira de Cirurgia de Cabeça Pescoço, v. 45(4), p. 115-120, 2016.

[3] Moghoofei, M. et al. Epstein–Barr virus and thyroid cancer: The role of viral expressed proteins. Journal of Cellular Physiology, v. 234 (4), p. 3790-3799, 2019.

[4] Hay, S. I. et al. GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet, v. 388(10053), p. 1545–1602, 2016.

[5] Chesnokova, L. S. et al. Fusion of epithelial cells by Epstein-Barr virus proteins is triggered by binding of viral glycoproteins gHgL to integrins v6 or v8. Proceedings of the National Academy of Sciences, v. 106, n. 48, p. 20464–20469, 2009.

[6] Xing, M. Molecular pathogenesis and mechanisms of thyroid cancer. Nature Reviews Cancer, v.13(3), p. 184–199, 2013.

[7] Etemadi A, Mostafaei S, Yari K, Ghasemi A, Chenar HM, Moghoofei M. Detection and a possible link between parvovirus B19 and thyroid cancer. Tumor Biology. 2017 Jan 1;39(6).

[8] Cantalupo, P. G. et al. Viral sequences in human cancer. Virology, v. 513, p. 208-16, 2018.

[9] Wood, D.E.; SALZBERG, S. L. Kraken: ultrafast metagenomic sequence classification using exact alignments. Genome Biology, v. 15(3), p. R46, 2014.

[10] Enzel, P.; NG, K.L.; KROGH, A. Fast and sensitive taxonomic classification for metagenomics with Kaiju. Nature communications, v. 7, p.11257, 2016.

[11] Goodacre, N. et al. A Reference Viral Database (RVDB) To Enhance Bioinformatics Analysis of High-Throughput Sequencing for Novel Virus Detection. mSphere, v.3(2), 2018.

[12] Epi Info™, Division of Health Informatics & Surveillance (DHIS), Center for Surveillance, Epidemiology & Laboratory Services (CSELS). Page last reviewed: December 12, 2019.

[13] Garcia-Montojo M, Doucet-O'Hare T, Henderson L, Nath A. Human endogenous retrovirus-K (HML-2): a comprehensive review. v. 44, p. 715–38. Critical Reviews in Microbiology. Taylor and Francis Ltd; 2018.

[14] Stricker E, Peckham-Gregory EC, Scheurer ME. HERVs and Cancer—A Comprehensive Review of the Relationship of Human Endogenous Retroviruses and Human Cancers. Vol. 11, Biomedicines. MDPI; 2023.

[15] Fickenscher H, Fleckenstein B. Herpesvirus saimiri. Vol. 356, Philosophical Transactionsof the Royal Society B: Biological Sciences. Royal Society. p. 545–67, 2001.

[16] Johanning GL, Malouf GG, Zheng X, Esteva FJ, Weinstein JN, Wang-Johanning F, et al. Expression of human endogenous retrovirus-K is strongly associated with the basal-like breast cancer phenotype. Sci Rep. 2017.

[17] Zhang M, Zheng S, Liang JQ. Transcriptional and reverse transcriptional regulation of host genes by human endogenous retroviruses in cancers. v. 13, Frontiers in Microbiology. Frontiers Media S.A.; 2022.

[18] Rodrigues TCS, Subramaniam K, Cortés-Hinojosa G, Wellehan JFX, Ng TFF, Delwart E, et al. Complete genome sequencing of a novel type of Omikronpapillomavirus 1 in Indian River Lagoon bottlenose dolphins (Tursiops truncatus). Genome Announc, 2018.

[19] Shabman RS, Shrivastava S, Tsibane T, Attie O, Jayaprakash A, Mire CE, et al. Isolation and Characterization of a Novel Gammaherpesvirus from a Microbat Cell Line. mSphere, 2016.

[20] Agut H, Bonnafous P, Gautheret-Dejean A. Human Herpesviruses 6A, 6B, and 7. Microbiol Spectr,2016.

[21] Wen KW, Wang L, Menke JR, Damania B. Cancers associated with human gammaherpesviruses. V. 289, p. 7631–69. FEBS Journal. John Wiley and Sons Inc; 2022.

[22] Sarkar P, Malik S, Banerjee A, Datta C, Pal DK, Ghosh A, et al. Differential Microbial Signature Associated With Benign Prostatic Hyperplasia and Prostate Cancer. Front Cell Infect Microbiol. 2022.

[23] Panda, M., Rai, A.K., Rahman, T. et al. Alterations of salivary microbial community associated with oropharyngeal and hypopharyngeal squamous cell carcinoma patients. Arch Microbiol 202, 2020.

[24] Roy P, Sarma A, Kataki AC, Rai AK, Chattopadhyay I. Salivary microbial dysbiosis may predict lung adenocarcinoma: A pilot study. Indian J Pathol Microbiol, 2022.

Financiamento: FAPEAM – Programa PAIC

Capítulo 28

Avaliação do uso do escore de prognóstico de Glasgow (GPS) como marcador preditor de recidiva do câncer de colo de útero em mulheres do Amazonas

Kedson Luiz Reis da Costa Filho[1]
Luane da Costa Chaves[2]
Agatha Lopes Azedo[2]
Breno Lucas Pereira Rodrigues[2]
Yasmin Oliveira Soares[2]
Fernanda Lemos Magalhães[2]
Higino Felipe Figueiredo[3]
Katia Luz Torres Silva[4]

Resumo: Introdução: A região norte brasileira se destaca pela incidência de câncer de colo de útero (CCU), o 4º mais letal no país em mulheres. Logo, é importante que pesquisas investiguem o desenvolvimento da doença. O escore prognóstico de Glasgow (GPS), medida baseada nos níveis séricos de albumina e proteína-C-reativa (PCR), mostrou-se um fator prognóstico de relevância clínica em vários tipos de neoplasias malignas. Objetivos: A presente pesquisa busca avaliar o poder preditor do GPS na recidiva de câncer de colo de útero. Métodos: Trata- se de um estudo descritivo, observacional de coorte prospectiva com duração de 24 meses desenvolvido na Fundação Centro de Controle de Oncologia do estado do Amazonas. No período de agosto de 2022 a julho de 2024, foram inclusas 73 mulheres com diagnóstico de CCU nos estágios I a IVA que não haviam iniciado tratamento nem possuíam histórico de câncer, sendo excluídas 13 pacientes por inelegibilidade. Resultados: Destacaram-se: faixa etária de 41 a 50 anos (33,3%), estágio FIGO II (35%), tipo histológico escamocelular (76,6%), moderado grau de diferenciação do tumor (61,7%), ECOG-PS 0 (25%) e quimiorradioterapia com braquiterapia (63,3%). Apenas 25 mulheres (41,7%) realizaram ambos exames sendo 15 classificadas como GPS 0 e 10 como GPS 1. Conclusões: Observou-se relação já sugerida por estudos, onde maiores valores de GPS antes do tratamento correspondem com ECOG-PS e estágios FIGO avançados. Houve limitações devido ao tempo necessário para observação da recidiva, que não foi observada em nenhuma paciente durante o tempo do estudo, além indisponibilidade de exames.

Palavras-chave: Neoplasias de colo de útero; recidiva; Indice de Glasgow.

[1] Acadêmico de Medicina. UEA.
[2] Acadêmico (a) de Medicina UEA/UFAM/FAMETRO
[3] Cirurgião Oncológico. FCECON
[4] Doutora/Farmacêutica. FCECON

1. INTRODUÇÃO

O CCU é uma das principais causas de morbimortalidade no mundo todo, mesmo sendo considerado uma doença evitável. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), mais de 500 mil casos e 342 mil mortes foram confirmadas em 2020[1], sendo o 4º mais comum entre as mulheres no mundo 2 e o 4º mais letal no Brasil[2]. Na análise regional do INCA, o câncer do colo do útero é o segundo mais incidente nas regiões Norte (20,48/100 mil) e foram estimados 610 novos casos de câncer de colo de útero em 2023 na região[3].

Os tipos histopatológicos principais descritos pela OMS, são o carcinoma epidermoide e o adenocarcinoma[4,]. Além disso, segundo o estadiamento FIGO (*International Federation of Gynecology and Obstetrics*) de 2018, o CCU varia do estádio IA ao IVB[5].

O manejo de pacientes com até o estágio FIGO IVA inclui procedimentos cirúrgicos (histerectomia e traquelectomia) seguidos ou não de terapia adjuvante, radioterapia isolada e quimiorradioterapia[6.] Uma das preocupações durante o manejo do paciente é a recidiva do câncer, uma vez que, a literatura aponta uma prevalência de 36% entre as mulheres com câncer de colo de útero[7]. A partir do estudo desenvolvido por Sedlis et al (1999), foram estabelecidos fatores de risco para recidiva em caso de pacientes que realizaram histerectomia. São fatores como: a metástase de linfonodos, margens cirúrgicas positivas e invasão do paramétrio; e diâmetro do tumor superior a 4 cm, invasão estromal profunda e invasão do espaço linfovascular[8,9].

O grau de inflamação também representa um fator de risco para recidiva. Diversos estudos apontam que a inflamação exerce influência sobre tipos variados de câncer, inclusive sobre o CCU. Um sensível marcador para inflamação é a Proteína-C-reativa (PCR). O processo inflamatório está associado a um problema enfrentado por pacientes com câncer, a desnutrição[10,11]. Para avaliar o estado nutricional de pacientes, ainda se usa albumina sérica como parâmetro, apesar de ter sido demonstrada a sua falta de sensibilidade e de especificidade[12].Tanto a inflamação quanto a desnutrição promovem a redução da síntese de albumina.

O escore de prognóstico de Glasgow (GPS) é uma medida baseada nas concentrações séricas de PCR e albumina, que têm demonstrado valor prognóstico para diferentes tipos de câncer[13,14,15]. Já foi evidenciado, em diversos estudos, que taxas altas de GPS estão associadas a menores taxas de sobrevida geral, sobrevida livre da doença e sobrevida pós-recidiva em pacientes com CCU. Não foram encontrados, porém, estudos que relacionassem o escore com a chance de recidiva nesse tipo de câncer. Todavia, existem evidências dessa relação em câncer gástrico, câncer vesical, câncer renal, câncer colorretal e câncer do trato urinário superior (UTUC) [16,17].

Diante da alta prevalência de câncer do colo uterino no Amazonas, a falta de pesquisas acerca desse tema e a eficiência do GPS como fator preditor de recidiva em outros tipos de malignidades, é válido averiguar a existência de associação entre valores elevados de GPS antes do tratamento e o risco de recidiva em pacientes com CCU.

O objetivo do estudo foi verificar a existência da associação entre altos valores de GPS antes do tratamento inicial e a chance de recidiva em pacientes com câncer de colo de útero. Além de descrever os dados sociodemográficos e clinicopatológicos das mulheres com câncer de colo de útero estudadas; o período de sobrevida livre da doença; os possíveis desfechos de recidiva, local da recidiva e óbito; a classificação das pacientes

de acordo com os valores de albumina sérica e PCR em GPS 0, GPS 1 e GPS 2 e a associação entre a classificação de acordo com o GPS e as demais variáveis estudadas.

2. MATERIAL E MÉTODO

Trata-se de um estudo descritivo, observacional de coorte prospectivo que foi desenvolvido na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCECON). O estudo teve duração de 24 meses durante o período de agosto de 2022 a julho de 2024, prevendo-se uma etapa de 20 meses de inclusão de casos novos e de seguimento dos desfechos (de agosto de 2022 a março de 2023) sequenciado por 4 meses de análise dos desfechos, com uma previsão de tamanho amostral de 197 mulheres.

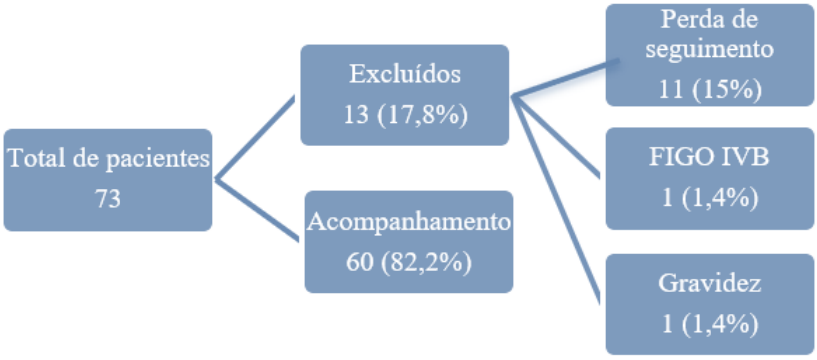
Os critérios de elegibilidade utilizados foram: mulheres com 18 anos ou mais com diagnóstico confirmado de CCU com estadiamento FIGO I ao IVA, sem histórico de qualquer tipo de câncer, e que não tivessem iniciado o tratamento. Já os critérios de exclusão definidos foram gestação e perda de seguimento durante o período de estudo. A abordagem das pacientes e coleta de dados iniciou no dia 23 de setembro de 2022, em decorrência da aprovação apenas no dia 19 de setembro de 2022, e finalizou dia 31 de maio, seguido de acompanhamento e análise das pacientes. O número do parecer no CEP é 5.651.338. As mulheres foram identificadas por meio de consulta ambulatorial da FCECON, após a verificação dos critérios de elegibilidade através da checagem dos prontuários, eram abordadas, assinando o TCLE e respondendo perguntas para o questionário sociodemográfico e avaliação do estado funcional de acordo com escala de performance ECOG. A partir desse momento, foram registrados dados clinicopatológicos (data do diagnóstico, estadiamento FIGO, histopatologia do tumor primário, grau de diferenciação do tumor, tratamento realizado, e apresentação de fatores de risco) presentes nos prontuários.

Posteriormente foi feita a coleta e classificação dos exames (realizados pelo laboratório de análises clínicas da FCECON) para o GPS sendo os níveis normais de albumina são ≥ 3.5 g/dL e PCR ≤ 10 mg/L. Pacientes sem alterações classificam-se em GPS = 0. Pacientes com pelo menos uma das medidas alteradas possuem GPS = 1. E pacientes com as duas medidas alteradas possuem GPS = 2. Sendo acompanhadas para verificar possíveis desfechos.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram inclusas 73 mulheres no estudo durante agosto de 2022 a maio de 2024. No entanto, foram seguidas 60 mulheres e os critérios de exclusão aplicados estão demonstrados na figura 1. Observou-se a prevalência de mulheres na faixa de 41 a 50 anos, representando 33,3% da amostra. A idade média da amostra foi de ± 44,7 anos, sendo a paciente mais nova de 26 anos e mais velha de 85 anos.

Figura 1: Indicação das causas de exclusão



Legenda: FIGO (*International Federation of Gynecology and Obstetrics*).
Fonte: autores.

Em decorrência de uma falta de abastecimento constante do reagente de PCR no laboratório da FCECON, apenas 25 das pacientes em acompanhamento (41,7%) realizaram ambos os exames. Dez apresentaram valores aumentados de PCR, nenhuma mulher apresentou alteração no exame de albumina sérica. Assim, 15 mulheres foram classificadas como GPS 0 e 10 foram classificadas como GPS 1.

Das 15 mulheres classificadas como GPS 0, tem-se 2 no estágio FIGO I; 8 no estágio FIGO II; 1 no estágio FIGO III; 2 no estágio FIGO IV e 2 não foram estadiadas. Dentre as 10 classificadas como GPS 1, 1 apresentou estágio FIGO I; 2 apresentaram estágio FIGO II; 3 apresentaram estágio FIGO III; 2 apresentaram estágio FIGO IV e 2 não foram estadiadas. Nota-se que a maioria das pacientes classificadas como GPS 0 encaixaram-se nos estágios FIGO I e II, enquanto a maioria das classificadas como GPS 1 encaixaram-se nos estágios FIGO III e IV, onde maiores valores de GPS associam-se a estágios FIGO mais avançados[18]. Das 15 pacientes com GPS 0, 12 enquadraram-se no ECOG-PS 0; 2 no ECOG PS 1 e 1 no ECOG-PS 3. Referente as 10 pacientes com GPS 1, 3 enquadraram-se no ECOG PS 0; 4 no ECOG-PS 1; 2 no ECOG-PS 2 e 1 no ECOG PS 3. Constatou-se que a maior parte das pacientes classificadas como GPS 0 possuíam ECOG-PS 0.

Dez das 15 pacientes com GPS 0 possuíam moderado grau de diferenciação do tumor; 2 possuíam baixo grau e 3 não possuíam essa informação no laudo da biópsia. Das 10 pacientes com GPS 1, 7 possuíam moderado grau de diferenciação; 1 possuía baixo grau e 2 não possuíam essa informação no laudo da biópsia. Apesar da literatura relacionar maiores valores de GPS com menores graus de diferenciação do tumor primário em pacientes com câncer de colo uterino,[18] foi encontrado a uma distribuição semelhante em ambas as classificações de GPS. Doze mulheres das 15 com GPS 0 e 8 mulheres das 10 com GPS 1 eram portadores de carcinoma escamocelular, enquanto 3 do GPS 0 e 2 do GPS 1 eram portadoras de adenocarcinoma.

O estudo mostrou que 53 pacientes iniciaram tratamento e o concluíram. Na medida em que 38 dessas mulheres foram submetidas a quimiorradioterapia e braquiterapia. Desse total de participantes, 1 optou pela não realização da braquiterapia e 2 realizaram apenas a radioterapia seguida de braquiterapia devido a contraindicações por fatores renais, 10 pacientes realizaram a histerectomia (uma tendo realizado adjuvância por radioterapia). O tratamento de escolha foi preferencialmente concomitante, o que se dá aos diagnósticos mais prevalentes serem estágios FIGO mais

avançados[18]. Do total, 88,3% completaram o tratamento, sendo relevante salientar que nenhuma delas manifestou recidiva ou óbito após a conclusão do procedimento terapêutico, dentro do tempo de seguimento deste estudo.

Tabela 1 – Relação dos pacientes com as variáveis FIGO, GPS, grau de diferenciação e tipo histológico.

Variáveis	N	%
FIGO		
I	9	15
II	21	35
III	16	26,7
IV	5	8,3
NCI	9	15
GPS		
0	15	25
1	10	16,7
2	0	0
NCI	32	58,3
Grau de diferenciação		
Baixo	11	18,4
Moderado	37	61,7
Alto	2	3,3
NCI	10	16,6
Tipo histológico		
Escamocelular	46	76,6
Adenocarcinoma	11	18,4
NCI	3	5

Legenda : N (número de participantes); % (porcentagem); FIGO (*International Federation of Gynecology and Obstetrics) ;* GPS (Escore prognóstico de glasgow); NCI (não contém informações).
Fonte: autores.

O trabalho apresentou limitações devido ao tempo necessário para observação da recidiva, que não foi observada em nenhuma paciente durante o tempo total do estudo, além de dificuldade constante da disponibilidade de exames (PCR e Albumina).

4. CONCLUSÕES

Foi possível observar intersecções com a literatura, tendo em vista que nenhuma paciente apresentou recidiva, havendo correlação de estágios FIGO mais avançados com maiores classificações de GPS, haja visto a singularidade da manifestação deste tipo de câncer na região onde foi desenvolvido, e a importância de mais trabalhos a fim caracterizar e expor claramente dados acerca desta mazela, que é a falta de dados e pesquisa, para a comunidade cientifica.

AGRADECIMENTOS

Agradecimentos ao grupo de pesquisa por dividir tamanha responsabilidade, à Diretoria de Ensino e Pesquisa da FCECON pelo apoio e a todos funcionários da FCECON, que o fazem uma instituição de excelência.

REFERÊNCIAS

[1] OMS lança novas diretrizes sobre prevenção e tratamento do câncer cervical. ONU News, Perspectiva Global Reportagens Humanas, 2021. Disponível em: https://news.un.org/pt/story/2021/07/1756312. Acesso em: 18/02/2022

[2] OMS lança estratégia global para acelerar eliminação do câncer do colo do útero. ONU News, Perspectiva Global Reportagens Humanas, 2021. Disponível em: https://news.un.org/pt/story/2020/11/1733052. Acesso em: 18/02/2022.

[3] Estatística de câncer. Instituto Nacional de Câncer, 2021. Disponível em: https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer. Acesso em: 18/02/2022.

[4] INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Estimativa 2023: incidência do Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2022. Disponível em: https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/numeros/estimativa. Acesso em: 28/11/2022.

[5] Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS, Young RH. WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs, 4th edn. Lyon: IARC; 2014.

[6] Bhatla, N., Aoki, D., Sharma, D. N., & Sankaranarayanan, R. (2018). Cancer of the cervix uteri. International Journal of Gynecology and Obstetrics, 143, 22–36. https://doi.org/10.1002/ijgo.12611

[7] Jeannot E, Latouche A, Bonneau C, Calméjane MA, Beaufort C, Ruigrok-Ritstier K, Bataillon G, Larbi Chérif L, Dupain C, Lecerf C, Popovic M, de la Rochefordière A, Lecuru F, Fourchotte V, Jordanova ES, von der Leyen H, Tran-Perennou C, Legrier ME, Dureau S, Raizonville L, Bello Roufai D, Le Tourneau C, Bièche I, Rouzier R, Berns EMJJ, Kamal M, Scholl S. Circulating HPV DNA as a Marker for Early Detection of Relapse in Patients with Cervical Cancer. Clin Cancer Res. 2021 Nov 1;27(21):5869-5877. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-21-0625. Epub 2021 Jul 1. PMID: 34210686.

[8] Kong, T. W., Son, J. H., Paek, J., Chang, S. J., & Ryu, H. S. (2020). Prognostic factors influencing pelvic, extra-pelvic, and intraperitoneal recurrences in lymph node-negative early-stage cervical cancer patients following radical hysterectomy. European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology, 252, 94–99. https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.06.030

[9] Li, D., Xu, X., Yan, D., Yuan, S., Ni, J., & Lou, H. (2019). Prognostic factors affecting survival and recurrence in patients with early cervical squamous cell cancer following radical hysterectomy. Journal of International Medical Research, 48(4). https://doi.org/10.1177/0300060519889741

[10] Murata, M. (2018). Inflammation and cancer. In Environmental Health and Preventive Medicine (Vol. 23, Issue 1). BioMed Central Ltd. https://doi.org/10.1186/s12199-018-0740-1

[11] Zheng, R.-R., Huang, M., Jin, C., Wang, H.-C., Yu, J.-T., Zeng, L.-C., Zheng, F.-Y., & Lin, F. (2016). Cervical cancer systemic inflammation score: a novel predictor of prognosis (Vol. 7, Issue 12). www.impactjournals.com/oncotarget

[12] Beirer, A. Malnutrition and cancer, diagnosis and treatment. memo 14, 168–173 (2021). https://doi.org/10.1007/s12254-020-00672-3

[13] Eckart, A., Struja, T., Kutz, A., Baumgartner, A., Baumgartner, T., Zurfluh, S., … Schuetz, P. (2019). Relationship of nutritional status, inflammation, and serum albumin levels during acute illness: A prospective study. The American Journal of Medicine. doi:10.1016/j.amjmed.2019.10.031

[14] Don, B. R., & Kaysen, G. (2004). POOR NUTRITIONAL STATUS AND INFLAMMATION: Serum Albumin: Relationship to Inflammation and Nutrition. Seminars in Dialysis, 17(6), 432–437. doi:10.1111/j.0894-0959.2004.17603.x

[15] Polterauer, S., Grimm, C., Seebacher, V., Rahhal, J., Tempfer, C., Reinthaller, A., & Hefler, L. (2010). The inflammation-based Glasgow Prognostic Score predicts survival in patients with cervical cancer. International Journal of Gynecological Cancer, 20(6), 1052–1057. https://doi.org/10.1111/IGC.0b013e3181e64bb1

[16] Xiao, Y., Ren, Y.-K., Cheng, H.-J., Wang, L., & Luo, S.-X. (2015). Modified Glasgow prognostic score is an independent prognostic factor in patients with cervical cancer undergoing chemoradiotherapy. In Int J Clin Exp Pathol (Vol. 8, Issue 5). www.ijcep.com/

[17] Guo, J., Wang, Y., Wang, X., Zhou, S., & Liu, P. (2020). Real-world effectiveness of Glasgow prognostic score and tumor biomarkers in predicting post-relapse survival in patients with recurrent cervical cancer after minimally invasive surgery. https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-15854/v1

Financiamento : FAPEAM - Programa PAIC.

Capítulo 29

Avaliação da qualidade dos registros de enfermagem na internação cirúrgica de hospital referência em oncologia do Amazonas

Kelly Michelly Moreira Camilo
Natalie Freire Caldeira
Taciana Colares Sampaio
Julia Monica Marcelino Benevides
Ana Elis Guimarães Araújo

Resumo: Introdução: Os registros de enfermagem nos prontuários dos pacientes são importantes para a avaliação do paciente e das ações executadas pela equipe, constituindo-se no maior instrumento de comunicação nos serviços de saúde, além de servir a outras finalidades que podem trazer benefícios tanto para os profissionais, gestores, instituições de saúde quanto aos pacientes, como no ensino, pesquisas, auditorias, avaliação da qualidade do cuidado, processos jurídicos, planejamento, fins estatísticos, dentre outros. Objetivo: Avaliar a qualidade dos registros de enfermagem da internação cirúrgica de um hospital referência em oncologia do Estado do Amazonas. Material e método: Estudo descritivo, retrospectivo, quantitativo, realizado na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Amazonas. O tamanho da amostra foi calculado com base na quantidade de procedimentos de médio e grande porte realizados pela cirurgia oncológica e foram avaliados 114 prontuários, referentes ao ano de 2018 e aos 3 primeiros meses de 2019. Como critérios de inclusão são considerados prontuários de pacientes com internação de no mínimo 03 (três) dias. Resultados: Dentre os formulários analisados, pode-se inferir que apresentam fragilidade na completude e na qualidade do preenchimento dos registros de enfermagem da internação cirúrgica, o que pode impactar na qualidade e segurança da assistência prestada. Conclusão: Com base nos resultados obtidos, a qualidade dos registros de enfermagem atende parcialmente às recomendações do Conselho Federal de Enfermagem. Os resultados indicam a necessidade contínua de programas de educação permanente para implementar ações que promovam a excelência nos registros de enfermagem, garantindo a qualidade e segurança do paciente.

Palavras-chave: Enfermagem; Registros de enfermagem; Processo de enfermagem; Prontuários.

1. INTRODUÇÃO

Os registros de enfermagem nos prontuários dos pacientes são de extrema importância para a avaliação do paciente e das ações executadas pela equipe multidisciplinar, constituindo-se no maior instrumento de comunicação dentro dos serviços de saúde, além de possuir outras finalidades que podem trazer benefícios tanto para os profissionais, gestores, instituições de saúde quanto aos pacientes, como é o caso do ensino, pesquisas, auditorias, avaliação da qualidade do cuidado prestado, processos jurídicos, planejamento, fins estatísticos, dentre outros[1].

De acordo com o Conselho Federal da Enfermagem[2]:

> "Para serem consideradas autênticas e válidas as ações registradas no prontuário do paciente, deverão estar legalmente constituídas, ou seja, possuir assinatura do autor do registro (art. 368 do Código de Processo Civil – CPC) e inexistência de rasura, entrelinhas, emenda, borrão ou cancelamento, características que poderão gerar a desconsideração jurídica do documento produzido como prova documental (art. 386 do CPC)."

O Decreto n. 94.406/1987, que regulamenta a Lei n. 7.498/1986, conhecida como Lei do Exercício Profissional da Enfermagem – LEPE, a Resolução Cofen nº 564/2017, do Código de Ética dos Profissionais de Enfermagem e a Resolução Cofen nº 429/2012, dispõem tanto sobre a execução da assistência de enfermagem, como sobre o registro das ações profissionais no prontuário do paciente, e em outros documentos próprios da enfermagem, como é o caso do formulário de Sistematização da Assistência de Enfermagem – SAE, que inclui as etapas do Processo de Enfermagem (PE), garantindo a comunicação segura e a continuidade da assistência [3,4,5,6].

A principal função do prontuário como fonte de dados vem sendo prejudicada pela insuficiente qualidade de grande parte de seus registros. Partindo assim a necessidade de prezar pela qualidade e manter o fluxo de informações entre a equipe[7]. A ausência de qualidade no registro pode ocorrer devido a diversos fatores como alta carga horária e demanda de trabalho, questões pessoais, falta de alinhamento cm a equipe, dentre outros, mas que não necessariamente expressam falta de cuidado em prestar assistência ao paciente[8].

Por isso, a necessidade estudos que busquem avaliar a qualidade dos registros de enfermagem nos prontuários, a fim de realizar investimentos em educação permanente, além de estabelecer o monitoramento contínuos por meio de auditorias de prontuários[9,10].

O presente estudo tem como objetivo principal avaliar a qualidade dos registros de enfermagem nos prontuários da internação cirúrgica de um hospital referência em oncologia do Estado do Amazonas. Em caráter específico, pretendeu-se analisar a completude dos dados obrigatórios do formulário de SAE, averiguar o preenchimento dos campos relacionados ao PE e caracterizar a qualidade dos registros de enfermagem de acordo com a legislação profissional vigente.

2. MATERIAL E MÉTODO

Estudo descritivo, retrospectivo, de abordagem quantitativa, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa - CEP/FCECON sob parecer nº: 6.236.245/2023, CAAE 71604823.9.0000.0004, conforme a proposta inicial, onde está sendo avaliada a qualidade dos registros de enfermagem dos prontuários de pacientes cirúrgicos da Fundação Centro de Controle de Oncologia do Amazonas, no período de 2018 a 2022.

A pesquisa contou com uma seleção prévia de prontuários que atendam aos critérios de serem pacientes que permaneceram em internação no mínimo 3 (três) dias após a realização do procedimento cirúrgico, no período do estudo. Foram excluídos prontuários que não foram encontrados ou que não continham os formulários de SAE referentes ao período de internação estipulado para a pesquisa.

A seleção dos prontuários foi realizada inicialmente por meio de listas de pacientes do centro cirúrgico para verificação, através do sistema de prontuários eletrônicos iDoctor, do tempo de permanência em internação hospitalar após a realização da cirurgia. Posteriormente, os prontuários físicos foram solicitados ao Serviço de Arquivo Médico – SAME/FCECON, para realização da coleta de dados. Dos 166 prontuários selecionados, foram coletados dados de 114 (68,7%), totalizando 342 formulários de SAE (3 por prontuário). Foram excluídos 52 (31,3%) prontuários, que não se encontravam disponíveis na data da coleta.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A partir das 342 folhas de SAE avaliadas, dos 114 prontuários incluídos no estudo do ano de 2018 e dos meses janeiro, fevereiro e março de 2019, os resultados obtidos foram organizados de 4 formas: escore do preenchimento diurno, escore do preenchimento noturno, adequação do preenchimento diurno e adequação do preenchimento noturno.

Na análise da completude dos dados foi observado que em 266 formulários pesquisados (77,76%), o nome do paciente estava completo, o que vai ao encontro do estipulado pela Portaria do Ministério da Saúde nº 1.377/2013 [11], que institui os Protocolos de Segurança do Paciente para as instituições de saúde, porém, em 03 dos formulários (1,2%) o nome do paciente e o número do leito estavam incompletos, registro estava em branco, juntamente com a idade do paciente, o que poderia induzir a diversas consequências para a segurança e qualidade da assistência prestada, como a troca de medicamentos, dieta e/ou hemoderivados a serem administrados.

O protocolo de segurança do paciente da instituição[11], com base na portaria supracitada, preconiza que devem ser utilizados três identificadores do paciente, dentre eles o nome completo do paciente, o nome completo da mãe do paciente e data de nascimento do paciente. Entretanto, no período pesquisado (2018 e primeiro trimestre de 2019), os formulários de SAE ainda não haviam sido atualizados, portanto, em nenhum deles havia o nome da mãe do paciente.

Apesar de se tratar de pacientes em pós-operatório de procedimentos de médio e alto porte, que necessitavam de no mínimo três dias de internação hospitalar após a realização deste, em apenas 30 formulários (8,77%) foi preenchido o campo escala de dor. Em 49 (14,3%) foi preenchida a avaliação da dor.

Quanto ao preenchimento das etapas do PE, foi observado que em apenas 43 formulários (12,5%) foi registrado o exame físico do paciente. Apenas 81 formulários (23,6%) continham os fatores relacionados aos diagnósticos de enfermagem. Em relação à checagem da prescrição de enfermagem pela própria equipe, verificou-se que em apenas 71 (20,7%) as prescrições foram checadas, porém, em apenas 56 formulários (16,3%), a checagem foi realizada de forma completa. A prescrição das ações de enfermagem a serem executadas é indispensável para garantir a qualidade e segurança do cuidado, portanto, é de suma importância que a equipe realize e proceda à checagem das intervenções em campo próprio do formulário de SAE, conforme regulamentado pela Resolução COFEN nº 358/2009, atualizada pela Resolução COFEN nº 736/2024[5].

Vale ressaltar, que foram encontrados resultados satisfatórios quanto ao preenchimento das anotações pelo técnico de enfermagem, que em sua maioria preenche as condições gerais do paciente durante o plantão, os cuidados realizados e as anotações das medicações administradas, totalizando 94,15%, 90,06% e 87,43%, da amostra, respectivamente, para o diurno e 84,21%, 81,58% e 83,63% respectivamente para o noturno.

A partir do escore do preenchimento dos formulários, é possível inferir que a maioria teve preenchimento regular a bom, totalizando 225 formulários (65,79%) no turno diurno e de 214 formulários (62,57%) no turno noturno, conforme demonstrado na Tabela 1.

Tabela 1 – Distribuição do escore global de preenchimento dos formulários de SAE, dos horários diurno e noturno da internação cirúrgica da FCECON, no ano de 2018 e primeiro trimestre de 2019.

Classificação	Score Diurno	% Diurna	Score Noturno	% Noturna
Bom a excelente: 41 - 60 pontos	**45**	**13,16%**	**27**	**7,89%**
Regular a bom: 21 - 40 pontos	**225**	**65,79%**	**214**	**62,57%**
Desfavorável a regular: 0 - 20 pontos	**72**	**21,05%**	**101**	**29,53%**
Total	**342**	**100,0%**	**342**	**100,0%**

Fonte: Acervo Pessoal.

Com relação a qualidade do preenchimento do Processo de Enfermagem, onde são avaliadas as etapas de acordo com as informações mínimas de acordo com a legislação e literatura clássica da enfermagem, os resultados tanto dos dados diurnos como os noturnos se assemelham, sendo classificados em sua maioria como ruim, ou seja, a frequência relativa das variáveis apresentou resultado igual ou inferior a 49%, conforme descrito na Tabela 2.

Tabela 2 – Distribuição da frequência absoluta e relativa (%) diurna e noturna e classificação, referente à adequação do preenchimento das etapas do Processo de Enfermagem, da internação cirúrgica da FCECON, no ano de 2018 e primeiro trimestre de 2019.

Classificação	Freq. Diurna	% Diurna	Freq. Noturna	% Noturna
Ótimo: 90% a 100% de respostas sim	**8**	**2,34%**	**6**	**1,75%**
Bom: 70% a 89% de respostas sim	**40**	**11,70%**	**25**	**7,31%**
Regular: 50% a 69% de respostas sim	**101**	**29,53%**	**84**	**24,56%**
Ruim: ≤ 49% de respostas sim	**193**	**56,43%**	**227**	**66,37%**
Total	**342**	**100,0%**	**342**	**100,0%**

Fonte: Acervo pessoal.

Com relação as variáveis contidas no histórico, diagnóstico, prescrição e evolução de enfermagem, em 45 formulários (13,16%) do diurno todas foram considerados preenchidos de forma inadequada. No horário noturno, 85 formulários (24,85%) tiveram todos esses campos citados acima considerados inadequados.

O aprazamento e a checagem da prescrição de enfermagem só foram realizados de forma adequada em 91 (26,61%) e 61 (17,84%) formulários respectivamente. Um estudo[7] realizado em um Hospital Universitário, localizado em Salvador, Bahia, retrata que há preocupação, pelos profissionais de enfermagem, em checar corretamente a prescrição médica, onde 90% estava de forma adequada, porém apenas 66% das prescrições de enfermagem apresentavam-se de maneira adequada ao que era preconizado pela instituição estudada. A pesquisa aponta que tal falha quebra o fluxo de informações entre as equipes de enfermagem e multiprofissional, pois fica aparente que os profissionais atuam nas anotações sem observar as regras para manter a unanimidade de qualidade de registros a serem seguidas por todos os membros e assim, prejudicando a assistência prestada[7].

4. CONCLUSÕES

Com base nos resultados obtidos, a qualidade dos registros de enfermagem atende apenas parcialmente às recomendações do Conselho Federal de Enfermagem. Isso se deve às variáveis analisadas apresentarem o preenchimento e qualidade desconformes com o que é preconizado por lei e pela instituição.

Os resultados indicam a necessidade contínua de programas de educação permanente para implementar ações que promovam a excelência nos registros de enfermagem. A criação de melhores práticas assistenciais, juntamente com a programação de ações que visem melhorias nos resultados, pode favorecer a continuidade do trabalho e assegurar o fluxo de informações entre a equipe. Nesse contexto, os registros podem contribuir para a melhoria da qualidade e segurança do paciente e da equipe.

REFERÊNCIAS

[1] Azevedo OA, Cruz DA. Quality indicators of the nursing process documentation in clinical practice. Rev Bras Enferm [Internet]. 2021 [citado 2 abr 2023]; 74(3): e20201355. Disponível em: https://doi.org/10.1590/0034-7167-2020-1355.

[2] Conselho Federal de Enfermagem. Guia de Recomendações para Registro de Enfermagem no Prontuário do Paciente e outros documentos de enfermagem [Internet]. Brasília, DF: COFEN; 2016 [citado 1 abr 2023]. Disponível em: http://www.cofen.gov.br/wp-content/uploads/2016/08/Guia-de-Recomenda%C3%A7%C3%B 5es-CTLN-Vers%C3%A3o-Web.pdf.

[3] Ministério do Trabalho (BR). Lei Nº. 7498/86 de 25 de junho de 1986 [Internet]. Dispõe sobre a regulamentação do exercício profissional da enfermagem e dá outras providências. Diário Oficial da União. 1986 [citado 1 abr 2023]; 1:9371-6. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l7498.htm.

[4] Ministério do Trabalho e Previdência Social (BR). Decreto nº 94.406, de 8 de junho de 1987 [Internet]. Regulamenta a Lei 7.498, de 25 de junho de 1986. Diário Oficial da União. 1987 [citado 1 abr 2023]; 1:8532-4. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto/1980-1989/d94406.htm.

[5] Conselho Federal de Enfermagem. Resolução n° 358 de 15 de outubro de 2009 [Internet]. Brasília, DF: Diário Oficial da União; 2009 [citado 23 mar 2023] seção 1 atualizada pela Resolução COFEN nº 736 de 17 de janeiro de 2020. Dispõe sobre a implementação do Processo de Enfermagem em todo contexto socioambiental onde ocorre o cuidado de enfermagem. Disponível em: https://www.cofen.gov.br/resolucao-cofen-no-736-de-17-de-janeiro-de-2024/.

[6] Conselho Federal de Enfermagem. Resolução nº 564 de 6 de novembro de 2017 [Internet]. Brasília, DF: Diário Oficial da União; 2017 [citado 2 abr 2023]. Disponível em: http://www.cofen.gov.br/resolucao-cofen-no-5642017_59145.html.

[7] Silvia VA, Mota RS, Oliveira LS, Jesus N, Carvalho CM, Magalhães LG. Auditoria da qualidade dos registros de enfermagem em prontuário em um hospital universalizo. Enfem foco [Internet]. 2019 [citado 7 abr 2023]; 10(3): 28-33. Disponível em: https://doi.org/10.21675/2357-707X.2019.v10.n3.2064.

[8] Ferreira LL, Chiavone FB, Bezerril MS, Alves KY, Salvador PT, Santos VE. Analysis of records by nursing technicians and; nurses in medical records. Ver Bras Enferm [Internet]. 2020 [citado 28 mar 2023]; 73(2): e20180542. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167-2018-0542.

[9] Figueiredo T, Silva PL, Guimarães LF, Guimarães CF, Oliveira MK, Alves EC. Avaliação dos Registros de Enfermagem de Pacientes Internados na Clínica Médica de um Hospital Universitário do Norte do Estado de Minas Gerais. Revs Pesqui Cuid Fundam [Internet]. 2019 [citado 7 abr 2023]; 11(2, n. esp): 390-396. Disponível em: https://doi.org/10.9789/2175-5361.2019.v11i2.390-396.

[10] Sulzbach SR., Argenta C, Adamy EK, Meschial WC, Zanatta EA, Abido SC. Avaliação dos registros de enfermagem por meio do Quality of Diagnoses, Interventions and Outcomes. Ver. Enferm. UFSM [Internte]. 2022 [citado 7 abr 2023]; 12: e26. Disponível em: https://doi.org/10.5902/2179769268189.

[11] Ministério da Saúde (BR). Portaria Nº.1.377, de 9 de julho de 2013 [Internet]. Aprova os protocolos de segurança do paciente. Diário Oficial da União. 2013 [citado 1 abr 2023]; Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt1377_09_07_2013.html.

AGRADECIMENTOS

Gostaria de expressar sincera gratidão à Fundação Controle de Câncer do Estado do Amazonas e Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Amazonas, pela infraestrutura e recursos disponibilizados, possibilitando a condução deste estudo. Estendo a gratidão à Diretoria de Ensino e Pesquisa e às minhas orientadoras Ana Elis e Julia Monica, pelo apoio no ensino obtido durante o período da pesquisa e às equipes dos setores do SAME e centro cirúrgico, cuja colaboração foi essencial no fornecimento dos dados obtidos para a realização desta pesquisa.

Financiamento: FAPEAM – Programa PAIC

Capítulo 30

Estimativa dos custos do tratamento do câncer do colo do útero no estado do Amazonas na perspectiva do SUS

Ketely Vitória Gonçalves da Silva[1]
Valquíria do Carmo Alves Martins[2]
Kátia Luz Torres Silva[3]
Suzana dos Santos Nunes[4]

Resumo: Introdução: O câncer do colo do útero é um carcinoma situado no tecido epitelial no colo do útero, procedente das multiplicações anormais e descontroladas nas células da superfície cervical, desenvolvendo-se de forma gradativa e lenta[1]. No Amazonas a estimativa para o ano de 2024 é de 610 novos casos de CCU com taxa bruta de incidência de 27,63/100 mil mulheres, representando o primeiro tipo de câncer mais incidente na população feminina desta região. Objetivo: estimar o custo anual do tratamento do câncer do colo do útero (estágios I, II, III, IV) em um Hospital de referência do Estado do Amazonas, na perspectiva do SUS, no ano de 2020. Metodologia: Trata-se de um estudo transversal descritivo e retrospectivo que visa analisar os custos ambulatoriais relacionados a exames (imagens e laboratoriais) e tratamentos (quimioterapia, radioterapia e procedimentos cirúrgicos). Foram analisados 150 prontuários de pacientes diagnosticadas com câncer do colo do útero no ano de 2020, na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Amazonas, no âmbito do SUS. Resultados e discussão: As análises demonstram que para cada diagnóstico é aplicado um custo diferente no tratamento, conforme os procedimentos necessários. Verificou-se que o total de gastos com serviços hospitalares nos prontuários analisados foi de R$ 1.020.777,86. Conclusão: Essa análise, destaca a importância da radioterapia e da braquiterapia como principais componentes de custo no tratamento do CCU. Esses resultados são fundamentais para a compreensão da distribuição dos gastos e apoiar a formulação de estratégias mais eficientes de gestão de recursos na área da oncologia.

Palavras-chave: Detecção Precoce de Câncer; Análise de Custo em Saúde; Avaliação Econômica em Saúde.

[1] Acadêmica de Enfermagem. Uninorte.
[2] Doutora. Pesquisadora da Diretoria de Ensino e Pesquisa. FCECON.
[3] Doutora. Diretora de Ensino e Pesquisa. FCECON.
[4] Doutora. Docente. UFAM.

1. INTRODUÇÃO

O câncer do colo do útero (CCU) é decorrente das multiplicações anormais e descontroladas das células epiteliais do colo do útero, desenvolvendo-se de forma gradativa e lenta. No Brasil, esta neoplasia é o terceiro tipo de câncer mais incidente entre mulheres. Para cada ano do triênio 2023-2025 foram estimados 17.010 casos novos, o que representa uma taxa bruta de incidência de 15,38 casos a cada 100 mil mulheres, sendo um dos principais tipo de câncer que acomete a população feminina[1].

Sem considerar os tumores de pele não melanoma, o CCU é o segundo mais incidente na Região Norte (com taxa bruta de 20,48/100.000 mulheres). No Amazonas, representa o primeiro tipo de câncer mais incidente na população feminina dessa região, com estimativa para 2024 de 610 novos casos e taxa bruta de incidência de 27,63/100 mil mulheres[1].

Este câncer é causado, principalmente, por uma infecção persistente por tipos carcinogênicos (alto risco) do HPV, transmitido sexualmente, sendo esta infecção responsável por cerca de 95% de todos os casos de câncer do colo do útero[2]. A prevenção primária se dá pelo uso de preservativos e através da imunização contra o HPV, enquanto a prevenção secundária ocorre através do rastreamento e diagnóstico precoce. De acordo com as diretrizes brasileiras, o rastreio da doença começa pelo exame citopatológico do colo do útero conhecido como Papanicolau, é recomendado para mulheres entre 25 a 64 anos que já iniciaram a vida sexual. Deve ser realizado uma vez ao ano e, após dois exames normais consecutivos passa a ser feito a cada 3 anos[3].

A carga econômica do tratamento do câncer é alta em todo o mundo, em 1999 no Brasil, o Ministério da Saúde teve gastos de R$ 470,5 milhões com tratamentos oncológicos de todos os tipos de câncer, oferecido pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Dez anos depois esses gastos passaram para R$ 1,6 bilhão e 8 anos depois já ultrapassam os R$ 3,7 bilhões de custos com tratamentos oncológicos[4].

Os custos associados ao tratamento do câncer estão aumentando de forma exponencial, principalmente devido ao diagnóstico em idades relativamente jovens e à detecção tardia da doença. Além disso, a necessidade de medicamentos e tecnologias sofisticadas contribui significativamente para esses gastos. Uma parte considerável dos recursos é direcionada a tratamentos paliativos, onde as chances de cura em estágios avançados já são extremamente limitadas. Segundo estimativas da Sociedade Norte-Americana de Câncer, os custos globais com o tratamento do câncer devem subir de US$ 290 bilhões, em 2010, para US$ 458 bilhões até 2030[5].

Ao considerar a alta incidência do CCU no Brasil e no Amazonas, acredita-se que este estudo pode contribuir com o conhecimento a respeito da estimativa do custo do tratamento do CCU no Estado do Amazonas, pois os dados foram analisados a partir de fontes primárias e secundárias de mulheres que fizeram tratamento desse tipo de câncer na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Amazonas (FCECON), que é a uma unidade de referência no tratamento do câncer para os 62 municípios do Estado do Amazonas. Portanto, este estudo teve o objetivo de estimar o custo anual do tratamento do câncer do colo do útero (estágios I, II, III, IV) em um Hospital de referência do Estado do Amazonas na perspectiva do SUS, no ano de 2020.

2. MATERIAL E MÉTODO

Trata-se de um estudo transversal descritivo e retrospectivo que analisou o custo que um hospital de referência para o tratamento do câncer do colo do útero no Estado do Amazonas gerou no ano de 2020 para o SUS. O estudo considerou a população feminina atendida na FCECON, com diagnóstico de câncer do colo do útero, onde foram considerados os custos ambulatoriais relacionados a exames (imagens e laboratórios) e tratamentos (quimioterapia, radioterapia e procedimentos cirúrgicos) realizados na unidade pública de saúde no âmbito do SUS.

Os valores dos exames e tratamentos como a quimioterapia, radioterapia, braquiterapia e histerectomias, foram obtidos por meio do Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e órteses, próteses ou meios auxiliares de locomoção (OPM) do SUS - SIGTAP. A coleta dos dados ocorreu no setor de arquivamento dos prontuários da FCECON. Os dados obtidos nos prontuários, foram coletados por meio de questionários no EpiInfo® versão 7.2.5.0.

O armazenamento das informações dos prontuários, foram organizados da seguinte forma: idade da paciente; naturalidade; município de moradia; escolaridade; diagnóstico médico; número de consulta; número de internações; procedimentos médicos realizados; exames laboratoriais e de imagens realizados; desfecho prognóstico ao final do respectivo ano. Em seguida, os dados foram analisados em planilha eletrônica do Excel®, onde foram precificados, apresentando a média de custo para cada tipo de tratamento/diagnóstico.

Este estudo fez parte do projeto ‘‘Inovação em tecnologias para prevenção do câncer de colo de útero’’, que possui aprovação do Comitê de Ética da Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas sob o registro CAAE: 71305517.2.0000.0004 e número do parecer 2.802.179.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram analisados 150 prontuários de pacientes diagnosticadas com câncer do colo do útero no ano de 2020 na FCECON. Sendo 1 prontuário estádio IA2, 1 prontuário estádio IB, 21 prontuários estádio IB1, 2 prontuários estádio IB2, 3 prontuários estádio IB3, 3 prontuários estádio IIA, 2 prontuários estádio IIA2, 49 prontuários estádio IIB, 3 prontuários estádio IIIA, 13 prontuários do estádio IIIB, 35 prontuários estádio IIIC, 14 prontuários do estádio IVA e 3 prontuários do estádio IVB. Tendo os custos atribuídos através do SIGTAP[6].

Verificou-se que o total de gastos com os serviços hospitalares dos 150 prontuários analisados foram de R$ 1.020.777,86 (tabela 1). As análises demonstraram que para cada diagnóstico é aplicado um custo diferente no tratamento, conforme os procedimentos necessários. Cada paciente apresentou um custo no tratamento que foi decorrente do tipo de diagnóstico bem como das intervenções na qual foi submetida. Cabe destacar, que os procedimentos realizados pelas pacientes na rede particular, como tomografias, biopsias e outros, não foram contabilizados no cálculo desta pesquisa.

Na tabela 1, verifica-se que a média de custo financeiro do SUS com o tratamento dos estadiamentos do câncer do colo do útero, variou de R$ 4.973,39 (IB1) a R$ 10.761,39 (IIA2).

Tabela 1. Média e custo totais por estadiamento do câncer do colo de útero em um hospital de referência no Estado do Amazonas

DIAGNÓSTICO	MÉDIA POR PRONTUÁRIOS	CUSTO DO TRATAMENTO
IA2	R$ 5.473,43	R$ 5.473,43
IB	R$ 5.269,50	R$ 5.269,50
IB1	R$ 4.973,39	R$ 104.441,37
IB2	R$ 5.779,57	R$ 11.559,15
IB3	R$ 8.465,74	R$ 25.397,23
IIA	R$ 7.885,26	R$ 23.655,78
IIA2	R$ 10.761,39	R$ 21.522,79
IIB	R$ 6.591,51	R$ 322.984,26
IIIA	R$ 7.972,74	R$ 23.918,22
IIIB	R$ 7.813,50	R$ 101.575,56
IIIC	R$ 7.383,35	R$ 258.417,27
IVA	R$ 6.669,24	R$ 93.369,42
IVB	R$ 7.731,29	R$ 23.193,88
TOTAL		**R$ 1.020.777,86**

Fonte: Elaborada pelo autor; Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS - SIGTAP

O presente estudo não incluiu os custos dos equipamentos de radioterapia, uma vez que foram adquiridos há mais 10 anos. No Brasil, atualmente há um déficit de 255 serviços de radioterapia, e está em andamento um plano de investimentos para ampliar o acesso à radioterapia[7]. Cerca de R$ 852 milhões foram investidos na aquisição de novos equipamentos entre 2017 e 2018, o que se contabilizado, aumentaria ainda mais a participação no custo desse tratamento[8].

No presente estudo, a radioterapia gerou um custo no tratamento do CCU de R$552.960,00, o que representou a maior parcela dos custos totais, seguido pela braquiterapia com custos no tratamento do CCU de R$ 253.150,00. A quimioterapia representou um custo total de R$ 46.291,50, já os procedimentos cirúrgicos como a histerectomia ampliada em oncologia, apresentou um custo no tratamento do CCU de R$ 54.034,30, seguido da histerectomia com ou sem anexectomia (uni/bilateral) em oncologia, com um custo total de R$ 22.792,40 e a histerectomia total em oncologia um custo total no tratamento do CCU de R$ 1.902,09. O custo médio e a quantidade de cada procedimento estão descritos na tabela 2.

Tabela 2. Quantidade e custos médios dos tratamentos do CCU no ano de 2020.

Procedimentos	Tratamento	Quantidade	Custo Médio (R$)
Clínico	Quimioterapia	81	571,50
	Radioterapia	120	4.608,00
	Braquioterapia	61	4.150,00
	Braquioterapia com alta taxa de dose	43	1.000,00
	Check Film	3	30,00
	Planejador Com simulador de radio	1	120,00
	Tempo Clínico	2	367,44
Cirúrgico	Histerectomia Total	3	634,03
	Histerectomia Ampliada	10	2.279,24
	Histerectomia c/s Anextectomia	10	5.403,43

Fonte: Elaborada pelo autor; Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS – SIGTAP

Nos valores dos procedimentos clínicos e cirúrgicos já estão inclusos os valores das medicações e internações, juntamente com os serviços profissionais[9]. Entretando as consultas médicas e de outros profissionais necessárias antes e depois do tratamento apresentaram um custo total de R$ 13.615,20.

Em relação aos exames laboratoriais o custo médio variou de R$ 1,00 a R$ 18,55, representando um custo total de R$ 2.637,76. Os exames de imagens variaram de R$ 3,38 a R$ 789,12, com o custo total de R$ 29.449,73.

O presente estudo apresenta os custos com tratamento do CCU no Estado do Amazonas, onde ainda há alta incidência do câncer do colo do útero avançado. O rastreio e o tratamento de lesões pré-cancerosas têm sido insuficientes para reduzir a incidência de CCU aos níveis encontrados nos países desenvolvidos[10]. Em um cenário ideal, as medidas preventivas seriam totalmente implementadas e as pacientes que evoluíssem para o CCU seriam tratadas em tempo oportuno. Porém no cenário real, os recursos humanos e financeiros são limitados e as medidas preventivas, como o Papanicolau, sofrem grandes desafios no alcance da cobertura da população alvo[11].

É essencial assegurar uma alta cobertura vacinal entre adolescentes para prevenir o risco de contrair o vírus HPV, que é associado ao desenvolvimento de cânceres no colo do útero, vulva, ânus, garganta e pênis. A vacinação nesta faixa etária (9-14 anos), não só protege os indivíduos vacinados, mas também ajuda a reduzir a disseminação do vírus na comunidade, desempenhando um papel fundamental na promoção da saúde pública[12].

Além disso, é fundamental melhorar o acesso ao exame do Papanicolau, garantindo que seja oferecido de forma acessível e eficaz. Políticas de saúde pública devem focar em aumentar a cobertura e a qualidade dos serviços de saúde voltados para a saúde da mulher, facilitando o diagnóstico precoce e contribuindo para a redução da incidência e mortalidade por câncer cervical[13].

Deve-se ressaltar que esses valores descritos na pesquisa, correspondem apenas aos custos diretos com o tratamento do CCU no âmbito do SUS no Estado do Amazonas e

não consideram os custos indiretos, como custo no deslocamento das pacientes até a unidade hospitalar, custos com os dias de trabalho perdidos pela paciente ou seu acompanhante, entre outros custos indiretos, que devem ser somados a cada atendimento ambulatorial ou internação hospitalar, e atribuído ao verdadeiro custo com o CCU, que é uma doença evitável[13].

4. CONCLUSÕES

Com base nos dados coletados, é possível concluir que o custo total com serviços hospitalares no tratamento do CCU de 150 prontuários analisados foi de R$ 1.020.777,86. Essa análise destaca a importância da radioterapia e da braquiterapia como principais componentes de custo no tratamento do CCU, enquanto os procedimentos cirúrgicos e a quimioterapia apresentam custos menores. É importante ressaltar que o estudo não incluiu despesas com procedimentos realizados na rede particular, o que pode impactar o custo total do tratamento. Esses resultados são fundamentais para a compreensão da distribuição dos gastos no tratamento do CCU e para a formulação de estratégias mais eficientes de gestão de recursos na área da oncologia.

REFERÊNCIAS

[1] Instituto Nacional De Câncer José Alencar Gomes Da Silvaop. Estimativa 2023-2025: incidência do Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2022. Disponível em:https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/numeros/estimativa. Acesso em: 13 janeiro 2024.

[2] Egawa N, Doorbar J. The low-risk papillomaviruses. Virus Res. 2017 Mar 2; 231:119-127. doi: 10.1016/j.virusres.2016.12.017. Epub 2016 Dec 28. PMID: 28040475.

[3] Tallon B, Monteiro D, Soares L, Rodrigues N, Morgado F. Tendências da mortalidade por câncer de colo no Brasil em 5 anos (2012-2016). Saúde debate. 27 de julho de 2020;44:362–71.

[4] Gadelha MIP. A Assistência Oncológica e os 30 Anos do Sistema Único de Saúde. Rev. Bras. Cancerol. [Internet]. 29º de junho de 2018 [citado 22º de janeiro de 2024];64(2):237-45. Disponível em: https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/83

[5] Medici A. Custo do Tratamento do Câncer no Brasil: Como Melhorar o Foco. Blog Monitor de Saude. 8 de março de 2018;Year 12.

[6] SIGTAP - Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS [Internet]. [citado 22 de julho de 2024]. Disponível em: http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp

[7] Araújo LP, Sá NM, Atty ATM. [Necessidades atuais de radioterapia no SUS e estimativas para o ano de 2030]Rev Bras Cancerol 2016;62:35-42

[8] Ministério da Saúde redefine a distribuição de 140 aceleradores do Plano de Expansão da Radioterapia — Ministério da Saúde [Internet]. [citado 22 de julho de 2024]. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2018/fevereiro/ministerio-da-saude-redistribui-140-aceleradores-do-plano-de-expansao-da-radioterapia

[9] Departamento De Regulação AEC. Manual Técnico Do Sistema De Informação Hospitalar. Ms; 2007. (Série a. Normas E Manuais Técnicos).

[10] Santos CL, Souza AI, Figueiroa JN, Vidal SA. Estimativa dos Custos do Tratamento do Câncer Invasivo do Colo do Útero no Brasil: Um Estudo de Microcusteio. Rev Bras Ginecol Obstet [Internet]. 2019 junho;41(6):387–93. Disponível em: https://doi.org/10.1055/s-0039-1692412

[11] Medici, André Cezar. Custos do tratamento do câncer no Brasil: Como melhorar o foco. Blog Monitor de Saude, Ano, v. 12, 2018.

[12] Silveira LT, Cardoso GDM, Lima DC, Teixeira AM, Krauss GP de O, Ramos MLC da C, et al. Avaliação dos custos relacionados às medidas preventivas e ao tratamento do câncer de colo de útero no Brasil / Evaluation of the costs related to preventive measures and treatment of cervical cancer in Brazil. Brazilian Journal of Health Review. 14 de abril de 2022;5(2):6550–69.

[13] Novaes HMD, Itria A, Silva GA e, Sartori AMC, Rama CH, Soárez PC de. Annual national direct and indirect cost estimates of the prevention and treatment of cervical cancer in Brazil. Clinics. abril de 2015;70:289–95.

AGRADECIMENTOS

Ao apoio de bolsas de Iniciação Científica da FAPEAM e ao grupo de pesquisa Bases Biológicas e moleculares das Neoplasias – FCECON.

Capítulo 31

Otimização de ensaio molecular por PCR em tempo real para detecção de mutação no oncogênese KRAS em tumores colorretais

Lawren Brito Alves[1]
Rebeca Amanda Rodrigues Costa[2]
Fernando Carvalho Raid[3]
Lívia Raquel Macedo Gusmão[4]
Flávia Níniver de Oliveira Gomes[5]
Kátia Luz Torres Silva[6]
Mikele Praia de Oliveira[7]
Nayara Sousa Castro[8]
Valquíria do Carmo Alves Martins[9]
Heidy Halanna de Melo Farah Rondon[10]

Resumo: Introdução: Atualmente o câncer colorretal ocupa a terceira neoplasia posição em incidência global, sendo o terceiro tipo de câncer mais comum no Brasil. O *sarcoma de rato Kirsten (KRAS)* é um oncogene comumente mutado no CCR, que resulta na ativação constitutiva da proteína KRAS, atuando como um interruptor molecular para estimular persistentemente as vias de sinalização, incluindo a proliferação e sobrevivência celular, levando assim à tumorigênese do CCR. Portanto a importância de novas abordagens para análise e desenvolvimento de métodos que possam colaborar no aprimoramento de terapêuticas no diagnóstico do CCR. Objetivo: Otimizar um ensaio molecular por sequenciamento genético (NGS) para detecção de mutação no oncogene KRAS em tumores colorretais na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas. Métodos: Para a detecção das alterações somáticas no gene KRAS, será utilizada a metodologia de sequenciamento de nova geração (NGS) de amplicons. Serão utilizados primers específicos para obtenção de amplificações das regiões de interesse, sendo as amostras submetidas a reações de PCR multiplex com o kit *Qiagen Multiplex* PCR. O sequenciamento do DNA utilizará um chip semicondutor, possibilitando capturar informações químicas geradas pelo sequenciamento dos nucleotídeos nos poços e em seguida, traduzi-las (base calls). Resultados: É esperado o desenvolvimento e validação de um protocolo sensível e específico para detecção de mutações específicas e relevantes do gene *KRAS*, mutações previamente relacionadas ao Câncer Colorretal. Poderá também ser uma ferramenta de diagnóstico/prognóstico que deve auxiliar no entendimento quanto à evolução do paciente ao tratamento da doença.

Palavras-chave: Câncer colorretal; KRAS; Mutação;

[1] Acadêmica de Biomedicina. FAMETRO.
[2] Acadêmica de Biomedicina. UniNorte.
[3] Acadêmico de Biomedicina. FAMETRO.
[4] Acadêmica de Biomedicina. Universidade Nilton Lins
[5] Farmacêutica Bioquímica. UFAM.
[6] Farmacêutica Bioquímica. FCecon.
[7] Biomédica. UFAM.
[8] Nutricionista. FCecon.
[9] Médica. FCecon.
[10] Biomédica. FCecon.

1. INTRODUÇÃO

O câncer colorretal (CCR) é a terceira doença maligna grave que afeta milhões de pessoas em todo o mundo[1]. No Brasil, estima-se que para o triênio 2023-2025 serão diagnosticados cerca de 46 mil novos casos, correspondendo a cerca de 10% do total de tumores diagnosticados[2]. No estado do Amazonas a estimativa é que sejam diagnosticados 300 casos novos por ano, para a capital Manaus serão 230 casos, sendo 100 em homens e 130 em mulheres, com uma taxa ajustada de 13,13 de incidência por 100 mil habitantes [3].

O CCR pode ser classificado em esporádico (70%); hereditário (5%) e familiar (25%), cada classificação difere em alterações genéticas, podendo afetar oncogenes, genes supressores de tumor, e genes de mecanismos de reparo de DNA. O tipo esporádico atinge as células individuais e as dos descendentes, apresenta instabilidade cromossômica, na maioria dos casos as mutações se iniciam no gene supressor de tumor (APC) que dá origem a formação de um pólipo que evolui para carcinoma, e da sucessão para a mutações no KRAS [4].

O sarcoma de rato Kirsten (*KRAS*) é um dos oncogenes mais frequentemente mutados no CCR, essas altas cargas mutacionais do oncogene *KRAS*, conduz a uma instabilidade cromossômica, promovendo a proliferação e desenvolvimento do CCR [5]. Localizado no braço curto do cromossomo 12, produz a proteína k-ras, que apresentam atividades prejudiciais podem atuar do estado “ativo e inativo” importantes componentes na cascata de sinalização do receptor do fator de crescimento epidérmico (EGFR) que tem a função de transmitir sinais dentro das células para estimular a divisão celular, podendo controlar o processo de mecanismo de proliferação, diferenciação, adesão, apoptose e migração celular. [6].

Devido a diversidade mutacional do *KRAS* no CCR, essas características estão diretamente associadas ao estágios da doença pois essas mutações são conhecidas com marcadores de resistência a anticorpos monoclonais anti-EGFR, tornando as avaliações de painéis do KRAS um padrão para avaliação dos paciente com diagnóstico de CCR [7].

Portanto, como a mutação KRAS é preditora de resposta negativa, as análises mutacionais por sequenciamento de nova geração (NGS) do gene KRAS se tornam obrigatória antes do início do tratamento com inibidores de EGFR. Essa estratégia, além de otimizar os custos de saúde, ajuda no desenvolvimento de tratamentos mais específicos de pacientes com CCR [8].

Estudos que avaliam as mutações no oncogene KRAS são cruciais para um melhor diagnóstico e desfecho na escolha do tratamento para os pacientes com CCR [9]. A utilização de painéis de sequenciamento de novas gerações (NGS) para detecção de mutações a fim de proporcionar uma melhor terapêutica eficaz para inibir a oncogênese induzida pelo *RAS*.

O ensaio molecular para detecção de mutação no oncogênese KRAS em tumores colorretais deve permitir a caracterização de tumores de pacientes com câncer de colorretal e desfechos clínicos. Com isso, futuramente poderemos subsidiar discussões e várias aplicações clínicas, posteriores, como por exemplo, rastreamento de indivíduos com suspeita de CCR, assim como implicação nas escolhas do tratamento da doença.

2. MATERIAL E MÉTODO

Trata-se de um estudo descritivo que visa otimizar um ensaio molecular por sequenciamento genético para detecção de mutação no oncogene KRAS em tumores colorretais na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas. (FCECON).

Este estudo não necessita de aprovação do comitê de ética e pesquisa, pois tem como objetivo otimizar um ensaio molecular por sequenciamento genético para detecção de mutação KRAS em tumores colorretais na FCECON, para futuramente ser aplicada dentro do hospital visando um direcionamento mais específico para o tratamento aos pacientes.

Para a otimização do ensaio serão utilizadas amostras que fazem parte do biorrepositório do estudo maior intitulado *"Análise do Espectro Molecular e Clínico do Câncer Colorretal: da Epidemiologia e Qualidade de Vida à Genética e Análises Ômicas"*, coordenado pela Dra. Valquíria do Carmo Alves Martins, já autorizado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Fundação Centro de Controle do Estado do Amazonas (FCECON) com CAAE: 52343821.2.0000.0004.

As extrações de DNA de tumor foram realizadas em condições padronizadas seguindo os protocolos operacionais padrão do laboratório de Biologia Molecular da FCECON, por meio do kit Reliaprep gDNA Tissue Miniprep System (Promega Corporation, Madison, EUA). A qualidade e quantificação dos DNAs obtidos serão avaliadas através do espectrofotômetro Nanodrop Lite (Thermo Fisher Scientific, MA, EUA) e Qubit 4.0 Fluorometer (Thermo Fisher Scientific, MA, EUA), respectivamente.

Para a detecção das alterações somáticas em genes como KRAS, NRAS, BRAF, PIK3CA, será utilizada a metodologia de sequenciamento de nova geração (NGS) de amplicons, de acordo com os protocolos padronizados pelo Grupo de Genômica e Biologia Molecular do Centro Internacional de Pesquisa - A. C. Camargo Cancer Center.

Ion Chef (Thermo Fisher, EUA) para, então, o sequenciamento ser realizado na plataforma ION S5 (Thermo Fisher, EUA).

Os dados gerados serão analisados com as ferramentas do Torrent Suite software e Variant Caller (Thermo Fisher, EUA) e serão comparados com a versão do genoma GRCh37/Hg19. As variantes identificadas serão inspecionadas visualmente no software Integrative Genomics Viewer (IGV)Serão utilizados primers específicos para obtenção de amplicons das regiões de interesse, e cerca de 20 ng de DNA de tecido tumoral serão submetidos a reações de PCR multiplex com o kit Qiagen Multiplex PCR. As amplificações serão confirmadas por eletroforese em gel de agarose e, posteriormente, cerca de 10 a 100 ng do produto amplificado serão utilizadas para a construção das bibliotecas de amplicons por meio do Kit Ion Plus Fragment Library (Thermo Fisher, EUA), conforme instruções do fabricante. Em seguida serão realizadas as etapas de PCR de emulsão, enriquecimento e deposição no chip específico de sequenciamento no equipamento.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram selecionadas 57 amostras do biorrepositório, extraídas e quantificadas no nanodrop. Para a detecção das alterações somáticas nos genes como KRAS, através do sequenciamento de nova geração (NGS) não foi possível ser realizado devido aos insumos e padronização com o hospital parceiro, estas análises serão realizadas em agosto. No

entanto, 35 amostras foram analisadas em ensaio de biologia molecular para detecção da mutação no oncogene KRAS, através de uma a PCR em Tempo-Real (qPCR).

A reação foi realizada em volume final de 10 µL, utilizando 5 µL domix de reagentes Taqman® Fast Advanced MasterMix (Thermo Fisher, Applied Biosystems, Foster City, CA) com utilização de sondas do tipo MGB e iniciadores específicos (tabela 1).

Tabela 1: Sequência dos iniciadores e sondas para a qPCR.

NOME	SEQUÊNCIA (5' – 3')	POSIÇÃO NO GENE*
KRAS_Forward	AAGGTACTGGTGGAGTATTTGATAGTG	10.522-10548
KRAS_Reverse	CAAGGCACTCTTGCCTACG	10.676-10.658
Sonda	CAACTACCACAAGTTTATATTCAGTCAT	10.620-10.647
Bloqueador	TACGCCACCAGCT	10.649-10.661

*Posições de acordo com a sequência de referência: NG_007524.2 (RefSeqGene – GenBank)

As PCRs foram realizadas com as seguintes condições de ciclagem: incubação inicial a 50°C por dois minutos e pela desnaturação a 95°C por 20 segundos; seguindo para 40 ciclos de 95°C por um segundo e 60°C por 20 segundos.

Das 35 amostras analisadas no ensaio, 88,6% (31) foram negativos para mutação KRAS e 11,4% (4) foram positivas para mutação de KRAS na posição 35 (códon 12), sendo 3 mutações em G>A, e uma mutação G>C.

De acordo com o artigo Zhu et al. Mol Câncer (2021), pacientes com CCR mutante KRAS apresentam prognóstico desfavorável em comparação com aqueles sem a mutação, com menor sobrevida global. O teste para mutações KRAS é essencial em casos metastáticos, guiando terapias mais precisas. Inibidores específicos do alelo KRASG12C têm mostrado resultados promissores, oferecendo novas estratégias de tratamento. Pacientes com mutações nos códons 12 e 13 do KRAS respondem pior à quimioterapia tradicional, ressaltando a importância da detecção precoce e da terapia personalizada para melhorar os desfechos clínicos [13].

4. CONCLUSÕES

A análise de detecção de mutações é de suma importância para que seja abordado o tratamento adequado da neoplasia e por fim, ter um prognóstico positivo, tendo em vista que medicações direcionadas para o Fator de Crescimento Epidérmico (EGFR) não são efetivas em pacientes que possuem a mutações KRAS. O conhecimento molecular da doença permite que seja traçado a adaptação do tratamento para os diferentes perfis de pacientes. A identificação da particularidade individual da doença permite que seja realizado o acompanhamento do desenvolvimento da patogênese do paciente e dos familiares para que sejam realizados testes de detecção precoce.

As próximas etapas do estudo serão avaliar estas mutações no ensaio de NGS para melhor compreensão das mutações decorrentes do KRAS que poderá indicar melhor heterogeneidade do tumor, permitindo o desenvolvimento de ensaios moleculares com maior sensibilidade e rapidez.

REFERÊNCIAS

[1] Publication of IARC Handbooks of Cancer Prevention Volume 20A: Reduction or Cessation of Alcoholic Beverage Consumption [Internet]. Who.int. 2022 [cited 2024 Jul 24]. Available from: https://www.iarc.who.int/cancer-type/colorectal-cancer/

[2] INCA prevê aumento da mortalidade prematura por câncer de intestino até 2030. Disponível em:>https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/noticias/2023/inca-preve-aumento-da-mortalidade-prematura-por-cancer-de-intestino-ate-2030>. Acesso em: 11 de janeiro de 2024.

[3] Amazonas-estimativa dos casos novos. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/numeros/estimativa/estado-capital/amazonas>. Acesso em: 11 jan. 2024.

[4] Pires ME de P, Mezzomo DS, Leite FMM, de Lucena TM, e silva J da silva, Pinheiro MJA, Vargas LJ, Quintairos MQ, Oliveira MC. Rastreamento do Câncer Colorretal: Revisão de literatura / Colorectal Cancer Screening: Literature Review. Braz. J. Hea. Rev. [Internet]. 2021 Mar. 31 [cited 2024 Jan. 11];4(2):6866-81. Available from: https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/27362.

[5] Serebriiskii IG, Connelly C, Frampton G, Newberg J, Cooke M, Miller V, et al. Comprehensive characterization of RAS mutations in colon and rectal cancers in old and young patients. Nature Communications [Internet]. 2019 Aug 19 [cited 2024 Jan 30];10(1). Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6700103/

[6] Amélie Bourhis, Caterina De Luca, Mélanie Cariou, Vigliar E, Barel F, Conticelli F, et al. Evaluation of *KRAS*, *NRAS* and *BRAF* mutational status and microsatellite instability in early colorectal carcinomas invading the *submucosa* (pT1): towards an in-house molecular prognostication for pathologists?. Journal of Clinical Pathology [Internet]. 2020 Apr 9 [cited 2024 Jan 30];73(11):741–7. Available from: https://jcp.bmj.com/content/73/11/741.long

[7] Moore AR, Rosenberg SC, McCormick F, Malek S. RAS-targeted therapies: is the undruggable drugged? Nature Reviews Drug Discovery [Internet]. 2020 Jun 11 [cited 2024 Jan 30];19(8):533–52. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7809886/

[8] Xu X, Huang F, Cao M, Chen X, Wang H, Jiang H, et al. Cross-platform comparison of next-generation sequencing and matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry for detecting KRAS/NRAS/BRAF/PIK3CA mutations in cfDNA from metastatic colorectal cancer patients. Journal of Clinical Laboratory Analysis [Internet]. 2021 Aug 17 [cited 2024 Jan 30];35(9). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34403504/

[9] Valle L, Vilar E, Tavtigian SV, Stoffel EM. Genetic predisposition to colorectal cancer: syndromes, genes, classification of genetic variants and implications for precision medicine. The Journal of Pathology [Internet]. 2019 Feb 20 [cited 2024 Jan 30];247(5):574–88. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6747691/

[10] Saiba como são prevenção, diagnóstico e tratamento do câncer colorretal [Internet]. Ministério da Saúde. 2022 [cited 2024 Jul 23]. Available from: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2022/marco/saiba-como-sao-prevencao-diagnostico-e-tratamento-do-cancer-colorretal

[11] Serebriiskii IG, Connelly C, Frampton G, Newberg J, Cooke M, Miller V, et al. Comprehensive characterization of RAS mutations in colon and rectal cancers in old and young patients. Nature Communications [Internet]. 2019 Aug 19 [cited 2024 Jan 30];10(1). Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6700103/

[12] Zhu G, Pei L, Xia H, Tang Q, Bi F. Role of oncogenic KRAS in the prognosis, diagnosis and treatment of colorectal cancer. Molecular cancer [Internet]. 2021 Nov 6 [cited 2024 Jul 23];20(1). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34742312/

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Fundação Cecon pela oportunidade. Sou grata às minhas supervisoras pelo suporte durante todo o processo, à minha orientadora por me incluir na pesquisa e aos meus familiares pelo apoio incondicional ao longo dessa jornada.

Financiamento: FAPEAM – Programa PAIC

Capítulo 32

Fístulas anastomóticas: prevalência, características clínicas e epidemiológicas de pacientes com câncer colorretal operados em unidade de atenção terciária na Amazônia Brasileira

Layrah Larissa Coelho Gomes[1]
Felipe Costa de Oliveira Marques[1]
Larissy Emely Costa Araújo[1]
Maria Gabriela Teles de Moraes[1]
Thalita Aguiar Oliveira[1]
Yasmin Fontenele Nunes[1]
Márcio Neves Stefani[2]
Kátia Luz Torres[3]

Resumo: Introdução: Fístula anastomótica é uma comunicação entre os espaços intra e extraluminal da parede intestinal e gera uma comunicação entre cavidades. É uma complicação cirúrgica que pode ser vista em procedimentos de ressecção de tumor no câncer colorretal (CCR) associada ao surgimento desse problema causa maior mortalidade. Objetivo: Analisar a incidência, aspectos clínicos e características epidemiológicas dos pacientes com fístulas anastomóticas em pacientes com CCR operados na FCECON entre janeiro de 2019 a abril de 2024 e comparar os dados da região norte do Brasil com a literatura mundial. Metodologia: Tratou-se de um estudo observacional retrospectivo e prospectivo, a partir de dados obtidos nos prontuários de pacientes com diagnóstico de CCR, atendidos na FCECON, no período de 01/2019 a 04/2024. Resultados: 999 pacientes realizaram cirurgias para remoção de tumor colorretal no período estudado, CID 18, 19, 20 no qual 34 indivíduos (3,4%) apresentaram fístula. Desses, 6 pacientes vieram a óbito. O perfil dos pacientes acometidos por fístula após operação de CCR na FCECON é composto, na sua maioria, por indivíduos do sexo masculino com idade entre 61 e 70 anos, pardos, sem comorbidades, que negam etilismo e tabagismo, com diagnóstico de CID C20, frequente em reto médio, com estadiamento T2 ou T4 sem metástase locais ou a distância. Conclusão: O perfil encontrado na FCECON é semelhante a literatura mundial, a exceção do índice de massa corpórea e ausência de comorbidades.

Palavras-chave: Prevalência; Fístula Anastomótica; Deiscência da Ferida Operatória; Fatores de Risco;

[1] Estudantes do curso de medicina da Faculdade Metropolitana de Manaus, Manaus, AM;
[2] Cirurgião Geral, Cancerologia Cirúrgica. Cirurgião Oncológico assistente na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas. Professor no Curso de Medicina da Universidade do Estado do Amazonas (UEA)
[3] Farmacêutica-Bioquímica. Pesquisadora da FCecon, Manaus, AM

1. INTRODUÇÃO

A Fístula Anastomótica (FA) é uma comunicação entre o espaço intra e extraluminal, no local da anastomose ou secundária a alterações anatômicas da parede intestinal, gerando uma comunicação entre cavidades, enquanto a deiscência é caracterizada pela falha da cicatrização das anastomoses. A FA é uma complicação cirúrgica que pode ser vista em procedimentos de ressecção de tumor no câncer colorretal, frequentemente o surgimento desse problema está associado ao maior tempo de internação, ocasionando aumento dos gastos hospitalares e maiores taxas de mortalidade entre os pacientes[1].

Tais alterações incorrem em extravasamento do conteúdo intestinal, abundante em bactérias, para cavidade peritoneal[2,3]. Esses eventos são complicações não raras de serem vistas no pós-operatório dos procedimentos de câncer colorretal e normalmente são usados como sinônimos devido à similaridade das complicações. Contudo, deve ser feita a diferenciação deles, visto que, a ocorrência da fístula é associada a casos mais difíceis de serem tratados, que necessitam de mais atenção devido a proliferação de bactérias[4].

Além disso, a existência de FA obrigatoriamente é acompanhada de uma Deiscência Anastomótica (DA), mas o contrário não pode ser afirmado. Dessa forma, com crescimento do risco de morte nos pacientes acometidos com essas complicações há alargamento no período de internação com monitorização em tempo integral a fim de intervir precocemente em casos de complicações que necessitem de reoperação[5].

Os fatores de risco associados, podem ser de diversas etiologias sendo elas pré, intra e pós-operatória, bem como podem envolver conotação sistêmica ou regional. As causas de origem pré-operatórias têm como modelo sexo, idade, nutrição do paciente antes do procedimento, estado geral, hábitos de vida, informações sobre o tumor entre outros elementos, enquanto fatores intraoperatórios são tempo cirúrgico, tipo de anastomose e sua localização, seguidamente, os fatores pós-operatórios são tempo de evacuação, sinais de infecção local ou sistêmico, presença de diarreia entre outros fatores mais bem descritos nas variáveis do estudo [2,6].

O rastreio de alterações laboratoriais é de suma importância, visto que podem ser o primeiro sinal para riscos de desenvolver complicações como a fístula, a exemplo da desnutrição que prejudica o processo cicatricial ao dificultar a síntese de fibroblastos na formação do colágeno. Essa carência nutricional é evidenciada por meio da análise do hematócrito e concentração de albumina, sendo comprovado sua relação com surgimento de FA em estudos anteriores avaliados em metanálise[7].

Essa situação gera um impacto oneroso hospitalar no pós-cirúrgico do CCR, devido ao maior uso de antibióticos, transfusões sanguíneas, readmissão ambulatorial, cirurgia de emergência, entre outras medidas curativas. Isso provoca uma elevação do custo em 4,66 vezes, em comparação a não evolução para desenvolvimento de fístulas o que foi demonstrado em estudo anterior que descreveram gastos totais com pacientes acometidos pela formação de fístula anorretal de R$210.105, em comparação a R$ 34.270 para pacientes que progrediram de forma saudável (informações de 2019)[8,9]. A partir disso, pode-se inferir que a cada caso de FA está sendo gasto o suficiente para realizar mais 3 cirurgias intestinais sem complicações, o que tem grande impacto na fila de espera para realização do tratamento de CCR e impacto econômico nas Instituições de Saúde.

Nessa perspectiva, a pesquisa teve como objetivo geral analisar a incidência, aspectos clínicos, e características epidemiológicas das Fístulas anastomóticas em pacientes internados na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas entre Janeiro de 2019 a Abril de 2024 e descrever a frequência no qual essa complicação tem acontecido e comparar os dados da região norte do Brasil com a literatura mundial.

2. MATERIAL E MÉTODO

Tratou-se de um estudo observacional retrospectivo e prospectivo, a partir de dados obtidos nos prontuários de pacientes com diagnóstico de Câncer Colorretal, atendidos na FCECON durante o período de Janeiro de 2019 a Abril de 2024. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FCECON com número de Protocolo 61194122.6.0000.0004. Aprovado em 20/09/2022 com CAAEE: 61194122.6.0000.0004. Os dados foram tabulados em um banco de dados criado pelos pesquisadores no aplicativo Google Sheets.

As variáveis analisadas foram divididas em dados relacionados ao indivíduo (pré-cirúrgico), dados cirúrgicos (intraoperatórios). O período do sintoma associado a fístulas foi considerado até 30 dias após a cirurgia, pois é o máximo de tempo necessário para que o paciente típico da evolução com fístula apresente sintomas, como febre e íleo persistente[13]. As variáveis estão melhores detalhadas abaixo:

Pré-cirurgico: sexo, idade, IMC, raça, hábitos de vida (tabagismo e alcolismo), informações do tumor (topografia, morfologia, história familiar pregressa, mestástase), cirurgias prévias (em especial as abdominais e pélvicas, descrevendo o número e tipo de operação feita), comorbidades (hipertensão e diabetes).

Fatores cirúrgicos: distância da anastomose da borda anal, tipo de cirurgia feita (aberta ou por vídeo), tempo de cirurgia, tipo de anastomose (grampo ou manual).

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

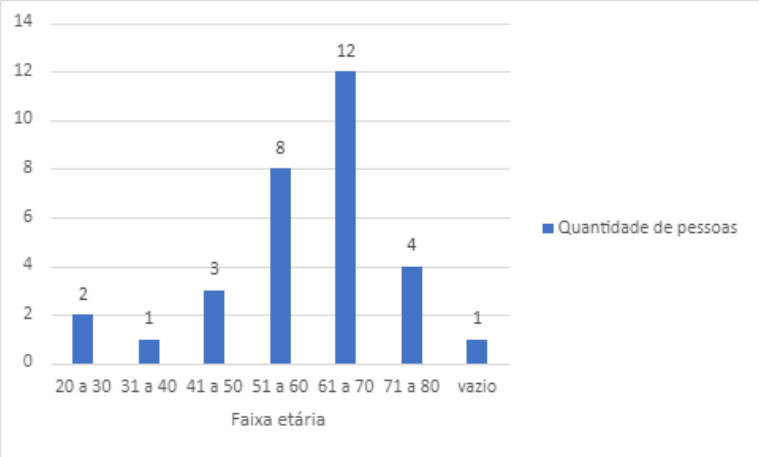
De maio de 2019 a dezembro de 2024 foram operados 999 pacientes para tratamento de neoplasia intestinal, desses 34 apresentaram fístula até trinta dias pós-operatório representando 3,4% de incidência. Este dado é semelhante a porcentagem de deiscência descrita na literatura que varia de 2 a 4% nas anastomoses proximais, 6 a 12% nas distais e extraperitoniais, estipulando-se uma mortalidade de até 15%, diferente do observado na FCECON de 17,6%, no qual, seis pacientes vieram a óbito, em igual quantidade de gênero[10-13].

Desses indivíduos a maior parte era de homens totalizando 58,8% (20 pessoas), semelhante ao observado em estudos atuais, que sugerem um fator protetor conferido pelo estrogênio, fator esse que também explica o que foi observado na faixa etária feminina atendida na Fcecon com pior desfecho pós operatório com média de idade em fase pós-menopausa (59 anos)[14].

A faixa etária mais comum de forma geral foi entre 61 e 70 anos, distribuídos conforme o gráfico 1 e de raça predominante parda (gráfico 2) com 26 pacientes (76,5%). O IMC médio de 22,39 kg/m2 valor este discordante de metanálise feita anteriormente, no qual atribuía o surgimento de fístula em cirurgia Videolaparoscópica ao IMC>35, 22

kg/m2. Foi visto, 64,7% indivíduos não consumiam álcool, 76,47% não fumavam e mais de 50% não era hipertenso e nem diabetico[7,15].

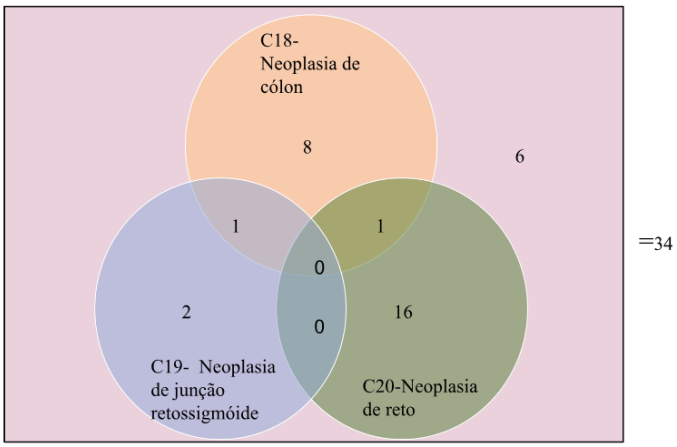
Gráfico 1: Distribuição da faixa etária dos pacientes com câncer colorretal operados na FCECON no período de maio de 2019 a abril de 2024



Fonte: Elaboração própria (2024)

Quanto à localização do tumor observa-se conforme gráfico 2, destacando-se indivíduos com tumor em região do reto (C20), que representa 47,05% dos casos vistos.

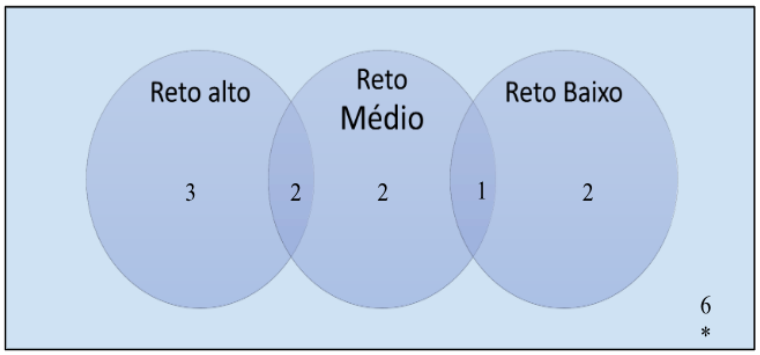
Gráfico 2: Distribuição dos indivíduos de acordo com a localização do tumor pelo Código Internacional das Doenças (CID-10)



Fonte: Elaboração própria (2024)

Além disso, pode-se destacar também o detalhamento do acometimento retal (CID 20), mostrado no gráfico 3:

Gráfico 3: Distribuição dos pacientes com neoplasia de reto de acordo com sublocalização

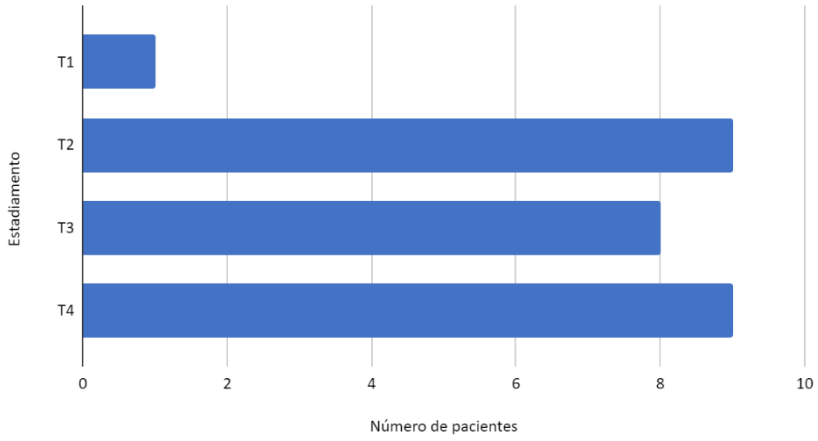


*Os valores não pertencentes ao diagrama representam indivíduos com dados discordantes em prontuário ou sem especificações da topografia, que foram removidos para não comprometer cálculos percentuais da pesquisa. Ademais, as intercessões representam pacientes que tiveram a topografia do tumor entre dois locais próximos, no qual foi especificado no prontuário mais de um CID

Fonte: Elaboração própria (2024)

A distribuição dos pacientes de acordo com o estadiamento do tumor está mostrada no gráfico 4.

Gráfico 4: Distribuição dos pacientes de acordo com o estadiamento do tumor.



Fonte: Elaboração própria (2024)

O diâmetro do tumor observado foi em maior frequência entre 5 a 8cm, com média de 6,1 cm, maior comprimento medindo 9,7 cm, bem como previsto na literatura como fator preditor no surgimento de fístula para tumores maiores ou iguais a 5 cm[15].

4. CONCLUSÕES

O percentual de ocorrência de Fístula Anastomótica na FCECON foi de 3,4%. O perfil do pacientes que desenvolveram fístula após cirurgia de CCR na FCECON é um indivíduo do sexo masculino, com idade entre 61 e 70 anos, que não possuía comorbidades, em estágio T2 ou T4 com uma neoplasia de diâmetro maior ou igual a 5 sem metástase, com acometimento localizado em reto alto/médio pardo. Esse perfil é semelhante ao observado na literatura mundial.

REFERÊNCIAS

[1] Victor De Oliveira, Alexandre Moraes Bestetti, Roberto Paolo Trasolini, Guimarães E, Diogo. Choosing the best endoscopic approach for post-bariatric surgical leaks and fistulas: Basic principles and recommendations. World Journal of Gastroenterology [Internet]. 2023 Feb 21 [cited 2023 Aug 29];29(7):1173–93. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10011956/

[2] Genzini T, D'Albuquerque LA, de Miranda MP, Scafuri AG, de Oliveira e Silva A. Intestinal anastomoses. Rev Paul Med. 1992 Jul-Aug;110(4):183-92. PMID: 1341010.

[3] Rahbari NN, Weitz J, Hohenberger W, Heald RJ, Moran B, Ulrich A, Holm T, Wong WD, Tiret E, Moriya Y, Laurberg S, den Dulk M, van de Velde C, Büchler MW. Definition and grading of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum: a proposal by the International Study Group of Rectal Cancer. Surgery. 2010 Mar;147(3):339-51. doi: 10.1016/j.surg.2009.10.012. Epub 2009 Dec 11. PMID: 20004450. [PubMed]

[4] Chang J, Guyton K. A Pathologic Microbiome Impacts Post-Operative Anastomotic Healing. Surgical Infections. 2023 Apr 1;24(3):238–44.

[5] Élthes E, Sala D, Neagoe RM, Sárdi K, Székely J. Safety of anastomotic techniques and consequences of anastomotic leakage in patients with colorectal cancer: a single surgeon experience. Med Pharm Rep. 2020 Oct;93(4):384-389. doi: 10.15386/mpr-1648. Epub 2020 Oct 25. PMID:33225264; PMCID: PMC7664733. [PubMed]

[6] Gessler B, Eriksson O, Angenete E. Diagnosis, treatment, and consequences of anastomotic leakage in colorectal surgery. Int J Colorectal Dis. 2017 Apr;32(4):549-556. doi: 10.1007/s00384-016-2744-x. Epub 2017 Jan 9. PMID: 28070659; PMCID: PMC5355508.[PubMed]

[7] Sciuto A, Merola G, De Palma GD, Sodo M, Pirozzi F, Bracale UM, Bracale U. Predictive factors for anastomotic leakage after laparoscopic colorectal surgery. World J Gastroenterol. 2018 Jun 7;24(21):2247-2260. doi: 10.3748/wjg.v24.i21.2247. PMID: 29881234; PMCID: PMC5989239.[PubMed]

[8] Ribeiro U Jr, Tayar DO, Ribeiro RA, Andrade P, Junqueira SM Jr. The Clinical and Economic Burden of Colorectal Anastomotic Leaks: Middle-Income Country Perspective. Gastroenterol Res Pract. 2019 Apr 1;2019:2879049. doi: 10.1155/2019/2879049. PMID: 31065261; PMCID: PMC6466886. [PubMed]

[9] Hammond J, Lim S, Wan Y, Gao X, Patkar A. The Burden of Gastrointestinal Anastomotic Leaks: an Evaluation of Clinical and Economic Outcomes. Journal of Gastrointestinal Surgery [Internet]. 2014 Mar 27 [cited 2020 Jan 31];18(6):1176–85. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4028541/

[10] Golda T, Lazzara C, Zerpa C, Sobrino L, Fico V, Kreisler E, et al. Risk factors for ileocolic anastomosis dehiscence; a cohort study. The American Journal of Surgery. 2020 Jul;220(1):170–7.

[11] Calin MD, Bălălău C, Popa F, Voiculescu S, Scăunaşu RV. Colic anastomotic leakage risk factors. Journal of medicine and life [Internet]. 2013 [cited 2023 Jul 21];6(4):420–3. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4034302/

[12] Veyrie N, Ata T, Muscari F, Couchard AC, Msika S, Hay JM, et al. Anastomotic Leakage after Elective Right Versus Left Colectomy for Cancer: Prevalence and Independent Risk Factors. Journal of the American College of Surgeons. 2007 Dec;205(6):785–93.

[13] Elod EE, Cozlea A, Neagoe RM, Sala D, Darie R, Sardi K, et al. Safety of Anastomoses in Right Hemicolectomy for Colon Cancer. Chirurgia [Internet]. 2019 [cited 2021 Nov 4];114(2):191. Available from: https://www.revistachirurgia.ro/pdfs/2019-2-191.pdf

[14] Rutegård M, Moshtaghi-Svensson J, Weibull CE, Ottander U, Nordenvall C, Sund M. Exposure to oestrogen and risk of anastomotic leakage after colorectal cancer surgery - A clue to the different leak rates in men and women. Colorectal Dis. 2023 Jan;25(1):9-15. doi: 10.1111/codi.16300. Epub 2022 Sep 13. PMID: 36007883; PMCID: PMC10087035.

[15] Kawada K, Hasegawa S, Hida K, Hirai K, Okoshi K, Nomura A, Kawamura J, Nagayama S, Sakai Y. Risk factors for anastomotic leakage after laparoscopic low anterior resection with DST anastomosis. Surg Endosc. 2014 Oct;28(10):2988-95. doi: 10.1007/s00464-014-3564-0. Epub 2014 May 23. Erratum in: Surg Endosc. 2014 Oct;28(10):2996-7. PMID: 24853855; PMCID: PMC4186976

AGRADECIMENTOS

Agradeço a todos que contribuíram para a realização deste trabalho, em especial aos meus orientadores pelo direcionamento e paciência, aos colegas pelas discussões enriquecedoras e à minha família pelo apoio incondicional. Sou grata também à FCECON pelo suporte e a FAPEAM pelo financiamento.

Financiamento: FAPEAM – Programa PAIC

Capítulo 33

Avaliação da mortalidade de pacientes com neoplasia trofoblástica gestacional atendidos em um centro de referência da Amazônia Ocidental Brasileira

Letícia Soares da Silva[1]
Izildinha Maestá[2]
Bruno Monção Paolino[3]

Resumo: A Doença Trofoblástica Gestacional (DTG) é uma complicação rara na gravidez que divide se em dois grupos: Mola hidatiforme (MH) e Neoplasia Trofoblástica Gestacional (NTG). No estado do Amazonas, não há informações disponíveis referentes aos fatores de risco associados à mortalidade de pacientes com NTG. Este estudo objetiva calcular a letalidade por NTG nas pacientes atendidas na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Amazonas de 2011 até 2022 e comparar os fatores de risco de mortalidade citados em trabalhos nacionais aos encontrados no Amazonas. É um estudo de coorte retrospectiva, que incluirá pacientes com NTG tratadas no centro de referência da Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCECON) de 2011 até 2022. Desse modo, verificamos que 17% dos casos evoluíram à óbito, porcentagem que se encontra acima da taxa nacional de mortalidade por NTG de 4%, sendo importante destacar o aumento da mortalidade de mulheres indígenas por NTG após a reestruturação do Centro de Referência (CR), havendo uma mudança no perfil das pacientes graves na região, alcançando pacientes anteriormente invisíveis ao sistema de saúde.

Palavras-chave: Neoplasia trofoblástica gestacional; Mola Hidatiforme, Mola Hidatiforme Invasiva e Coriocarcinoma.

[1] Acadêmica de medicina. UEA.
[2] Médica e professora do departamento de ginecologia e obstetrícia. UNESP
[3] Médico e professor do departamento de saúde da mulher. UEA

1. INTRODUÇÃO

A Doença Trofoblástica Gestacional (DTG) é uma rara complicação da gravidez[1]. Está categorizada em dois grupos: sua forma benigna e a neoplasia trofoblástica gestacional (NTG), sua forma maligna[2]. A NTG se subdivide em quatro tipos, que são: mola invasora (MI), coriocarcinoma, tumor trofoblástico do sítio placentário (TTSP) e tumor trofoblástico epitelioide (TTE)[3]. O estadiamento da NTG foi definido pela Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO)[4], associado ao sistema de escore prognóstico modificado da Organização Mundial de Saúde (OMS)[5]. Estágios FIGO I–III com escore de 0-6 identificam NTG de baixo risco, enquanto que o estágio FIGO IV, ou qualquer estágio acompanhado de um escore ≥7, indicam alto risco de resistência à quimioterapia com agente único e risco de recidiva. Nesses casos, o tratamento inicial com quimioterapia combinada é recomendado de forma a otimizar os resultados. [6-7]

Estudos apontam que no Brasil, cerca 19,5% dos casos de DTG são diagnosticados com NTG, sendo que desses, 95,7% alcançam remissão sustentada e 4% vão a óbito, essa taxa de mortalidade por NTG vem diminuindo significativamente ao longo do tempo e concomitantemente, há um aumento no número de Centros de Referência em todo o país, demonstrando que há uma relação inversa entre a ocorrência de mortes por NTG e o número de serviços especializados disponíveis[8].

Coriocarcinoma, presença de metástases, quimiorresistência e tratamento inicial fora de um centro de referência (CR) são retratados como fatores de risco para óbitos por NTG classificadas como baixo risco pelos critérios FIGO. Em contrapartida, em pacientes com tumores classificados como alto risco, são descritos: o tempo do término da gestação e início de quimioterapia, presença de metástases, principalmente em cérebro e fígado, ausência de início de quimioterapia ou início com monoterapia, quimiorresistência e início de tratamento fora de um CR.[8] Tais informações sobre a taxa de mortalidade, bem como sobre os fatores de risco para óbito dessas pacientes em relação a NTG não existem no Amazonas, portanto, fornecer esses dados é o objetivo primordial deste trabalho.

2. MATERIAL E MÉTODO

Estudo de coorte ambispectiva, que incluiu pacientes com diagnóstico de NTG atendidas no CR-DTG do Amazonas, sediado na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCECON), entre 2011 e 2022. Os dados foram obtidos de duas maneiras pois o estudo começou a ser realizado apenas após implementação do Ambulatório de Doença Trofoblástica Gestacional da FCECON. Dessa forma, os dados de interesse referentes ao período de 2011-2019 foram coletados retrospectivamente por fonte secundária de dados, prontuários físico e digital após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEP) da FCECON (CAAE: 32779020.3.0000.0004). Os dados referentes ao período de 2020 a 2022 foram obtidos prospectivamente no recém-implementado ambulatório de DTG da FCECON, após preenchimento de protocolo do estudo e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), conforme aprovação do CEP daquela instituição (CAAE: 16381619.3.0000.0004).

Pacientes que possuíssem diagnóstico de Neoplasia Trofoblástica Gestacional (NTG) por critérios FIGO, foram incluídas e atendidas na FCECON no período entre 2011 e 2022, enquanto pacientes com dados incompletos em prontuários médicos foram excluídas.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram identificadas 29 pacientes com NTG. Dessas, 5 evoluíram para óbito, caracterizando 17% dos casos, porcentagem que se encontra acima da taxa nacional de mortalidade por NTG de 4%[5]. As pacientes possuíam em média 35 anos de idade, em sua maioria pardas e com uma maior porcentagem de pacientes indígenas, menor escolaridade (média de 10 anos), em sua maioria do interior do Estado, diferente do grupo de sobreviventes que eram em sua maioria da capital (Manaus).

Na tabela 1, observamos comparações de características clínicas e sociodemográficas das pacientes que evoluíram e não evoluíram a óbito no Centro de Referência (CR) do Amazonas de 2011 a 2022. Ocorreram diferenças significativas desfavoráveis ao grupo de pacientes que evoluíram para óbito a saber: maior tempo médio entre esvaziamento e início de quimioterapia (p=0,04), maior presença de metástases (p=0,03), maior número de sítios de metástases (p=0,04) e mais tumores classificados como alto risco (p=0,01). Das cinco pacientes que evoluíram a óbito, choque hemorrágico foi a principal causa de falecimento em quatro casos (80%), seguida por necrose epidérmica tóxica em um caso (20%).

Tabela 1 - Comparação entre características sociodemográficas e clínicas de pacientes que evoluíram e não evoluíram a óbito no Centro de Referência de Doença Trofoblástica Gestacional do Amazonas (CR DTG – AM) no período de 2011 a 2022.

Variáveis **n (%) ou Média ± SD**	Todos **N = 29**	Óbitos **N= 5**	Sobrevida **N= 24**	Valor de p
Idade (anos)	32,2 (19- 49)	35 (25-48)	31,7 (19-49)	0,43(2)
Raça **Parda** **Indígena** **Branca** **Negra**	 22 (76%) 4 (14%) 2 (7%) 1 (3%)	 3 (60%) 2 (40%) 0 (0%) 0 (0%)	 19 (79%) 2 (8%) 2 (8%) 1 (5%)	0,28(1)
Escolaridade (anos)	12,3 (0-18)	10 (3-16)	12,8 (0-18)	0,61(2)
Procedência **Manaus** **Interior**	 15 (52%) 14 (48%)	 2 (40%) 3 (60%)	 13 (55%) 11 (45%)	0,56(1)
Distancia ao CR (km)	207 (1-861)	322 (6 – 846)	183 (1-861)	0,48(2)
Quadro clínico **Sangramento transvaginal** **Hiperêmese** **Assintomática** **Outros**	 19 (65%) 3 (10%) 3 (10%) 4 (15%)	 5 (100%) 0 (0%) 0 (0%) 0 (0%)	 14 (58%) 3 (13%) 3 (13%) 4 (16%)	0,04(1)
Tipo de NTG **NTG pós-molar** **Sem histopatológico** **Coriocarcinoma**	 18 (62%) 4 (14%) 7 (24%)	 1 (20%) 2 (40%) 2 (40%)	 17 (70%) 2 (10%) 5 (20%)	0,12(1)
Tempo médio entre o esvaziamento uterino e início de quimioterapia (meses)	4,6 (1-11)	6,25 (3-11)	4,3 (1-11)	0,04(2)
hCG pré tratamento	184.664 (6,9-2.512.874)	895.667 (200.000-2.512.874)	49.235 (6,9-402879)	0,20(2)
Metástases **Sim** **Não**	 17 (58%) 12 (42%)	 5 (100%) 0 (0%)	 12 (50%) 12 (50%)	0,03(1)

Tabela 1 - Comparação entre características sociodemográficas e clínicas de pacientes que evoluíram e não evoluíram a óbito no Centro de Referência de Doença Trofoblástica Gestacional do Amazonas (CR DTG – AM) no período de 2011 a 2022.(continuação)

Sítios de metástases(*) **Pulmão** **Vagina** **Outros**	 11 (58%) 4 (21%) 4 (21%)	 5 (62%) 3 (38%) 0 (0%)	 6 (54%) 1 (10%) 4 (36%)	0,04(1)
Classificação Escore FIGO **Baixo risco** **Alto risco**	 8 (27%) 21(72%)	 0 (0%) 5 (100%)	 8 (33%) 16 (67%)	0,01(1)
Quimioterapia (QT) **Agente único** **Múltiplos agentes** **Não**	 16 (55%) 11 (37%) 2 (8%)	 1 (20%) 4 (80%) 0 (0%)	 16 (64%) 7 (29%) 2 (7%)	0,08(1)
Histerectomia (HTA) Sim Não	 7 (25%) 22 (75%)	 1 (20%) 4 (80%)	 6 (25%) 18 (75%)	0,81(1)

Valores apresentados como média ± desvio-padrão (DP), total de pacientes (n) ou em porcentagem de pacientes (%). Legenda: CR: Centro de Referência; DTG: Doença Trofoblástica Gestacional; Km: Quilômetros; hCG: gonadotrofina coriônica humana; NTG: Neoplasia Trofoblástica Gestacional; QT: Quimioterapia; HTA: Histerectomia. [1]p < 0,05 - Teste do Qui-quadrado. [2]p < 0,05 - Teste de Mann-Whitney. * Sítio de Metástases n= 19

Este trabalho permitiu identificar as características das pacientes graves de Neoplasia Trofoblástica Gestacional (NTG) que evoluíram a óbito no Amazonas. Embora não estatisticamente significativas, as pacientes que morreram mostraram maior vulnerabilidade em relação àquelas que sobreviveram. Foi verificado o aumento da mortalidade de mulheres indígenas por NTG após a reestruturação do Centro de Referência (CR), havendo uma mudança no perfil das pacientes graves na região, alcançando pacientes anteriormente invisíveis ao sistema de saúde. Isto justifica a necessidade de medidas regionais que atendam a esta parcela específica da população com respeito as suas crenças e identidade. Ressalta-se que apesar de representarem apenas 14% das pacientes com NTG, as pacientes indígenas representam 40% dos óbitos por esta doença no estado do Amazonas. De nota, o choque hemorrágico foi a principal causa de óbito. No grupo de pior desfecho (p=0,04), a metástase vaginal foi estatisticamente mais presente. Essa informação nos mostra a necessidade de unidades de referência para NTG preparadas para este tipo de complicação. Foi identificado diferença entre a classificação de risco pelo escore FIGO dos grupos (p=0,01), sendo todas as pacientes com tumores classificados como alto risco no grupo de óbitos.

Infelizmente a raridade desta doença ainda leva à desinformação e à condução inadequada por muitos profissionais, sendo a harmonização de condutas no tratamento de NTG um desafio global [12]. Este fato leva a acreditar que muitas pacientes no Amazonas, principalmente no interior, nunca foram encaminhadas ao centro de referência, ficando sob a responsabilidade dos médicos nas cidades onde residem ou falecendo com o diagnóstico de causas indeterminadas.

4. CONCLUSÕES

Portanto, foram identificadas diferenças entre o grupo que obteve êxito no tratamento e as pacientes que evoluíram a óbito, a saber: maior classificação de tumores de alto risco pelo escore da FIGO, presença de metástases e maior intervalo entre

esvaziamento uterino e início de quimioterapia. Estes achados demonstram a necessidade de investimentos no diagnóstico e tratamento precoce e a estruturação adequada das instituições visando uma melhora no atendimento dessas pacientes a fim de diminuir a mortalidade por Neoplasia Trofoblástica Gestacional que se encontra elevada no estado do Amazonas quando comparada a taxa de mortalidade nacional. Trata-se de um estudo de extrema relevância pois traz informações inéditas sobre a doença na região da Amazônia Ocidental Brasileira. O mesmo não apresentou limitações em sua realização.

REFERÊNCIAS

[1] Andrade JM. Mola hidatiforme e doença trofoblástica gestacional. Hydatidiform mole and gestational trophoblastic disease. Rev Bras Ginecol Obstet. 2009; 31:94–101.

[2] Howat AJ, Beck S, Fox H, Harris SC, Hill AS, Nicholson CM, et al. Can histopathologists reliably diagnose molar pregnancy? J Clin Pathol. 1993;46(7):599-602.

[3] Seckl MJ, Sebire NJ, Berkowitz RS. Gestational trophoblastic disease. Lancet**.** 2010; 376:719-29.

[4] Figo Oncology Committee. Figo staging for gestational trophoblastic neoplasia 2000. International Journal of Gynecology and Obstetrics. 2002; 77(3): 285–287.

[5] WHO Scientific Group on Gestational Trophoblastic Diseases. Gestational trophoblastic diseases: report of a WHO scientific group [Internet]. Geneva: World Health Organization; 1983. WHO Technical Report Series 692.

[6] Lurain JR. Gestational trophoblastic disease II: Classification and management of gestational trophoblastic neoplasia. Am J Obstet Gynecol. 2011;204(1):11-8.

[7] Litkouhi B, AL-Khan A. Gestational trophoblastic disease. In: Operative Obstetrics, Fourth Edition. 2017;376:523-33.

[8] Freitas F, Braga A, Viggiano M, et al. Gestational trophoblastic neoplasia lethality among Brazilian women: A retrospective national cohort study. Gynecol Oncol. 2020;158(2):452-9.

[9] Maestá I, Braga A. Challenges of the treatment of patients with gestational trophoblastic disease. Rev Bras Ginecol Obstet. 2012;34:143-6.

[10] Horowitz NS, Berkowitz RS, Elias KM. Considering changes in recommended human chorionic gonadotropin monitoring after molar evacuation. Obstet Gynecol. 2019;135(1):9-11.

[11] Braga A, Maestá I, Matos M, Elias KM, Rizzo J, Viggiano MGC. Gestational trophoblastic neoplasia after spontaneous human chorionic gonadotropin normalization following molar pregnancy evacuation. Gynecol Oncol. 2015;139:283-7.

[12] Seckl MJ, Ghorani E. Progress to international harmonisation of care and future developments. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2021;74:159-67.

Financiamento: FAPEAM – Programa PAIC.

Capítulo 34

Detecção do HPV-16 e 18 no plasma de mulheres com diagnóstico de câncer de colo do útero em seguimento em um centro de referência para tratamento do câncer no Amazonas

Letycia Cunha de Souza[1]
Mikele Praia de Oliveira[2]
Flávia Níniver de Oliveira Gomes[2]
Nicolle Tayná Brandão dos Santos[3]
Valquíria do Carmo Alves Martins[4]
Kátia Luz Torres Silva[4]
Márcia Poinho Encarnação de Morais[5]

Resumo: O câncer de colo do útero (CCU) constitui a terceira neoplasia maligna mais comum na população feminina e o seguimento das pacientes após tratamento para este agravo, com detecção precoce de recidiva pode levar a um melhor prognóstico, favorecendo o início precoce dos tratamentos preconizados, diminuindo a morbidade e aumentando a sobrevida dessas mulheres.Este estudo buscou avaliar a presença de DNA circulante do HPV no plasma de mulheres com CCU antes e pós-tratamento e caracterizar as condições clínicas e terapêuticas dessas pacientes.Trata-se de uma pesquisa prospectiva realizada na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas, em pacientes diagnosticadas com CCU invasor. As amostras foram submetidas ao ensaio real-time PCR (qPCR) para a identificação dos genótipos 16 e 18 do HPV.Foram incluídas 57 participantes no estudo. No diagnóstico viral, antes do tratamento, o HPV16 foi detectado em 31,58 % (18/57);Todas as participantes foram negativas para o genótipo 18;três pacientes permaneceram positivas para a presença do DNA viral e 72,22% (13/18) tornaram-se negativas após 6 e/ou 9 mesese/ou18 meses de tratamento; duas participantes foram a óbito. Entre as dezoito pacientes HPV 16 positivas antes do tratamento, todas foram submetidas a mesma terapêutica (radioterapia e quimioterapia) apresentando exame histopatológico de carcinoma de células escamosas. Os dados observados mostram que a detecção de DNA do HPV no plasma não pode ser utilizada como teste diagnóstico para o CCU, contudo pode apresentar um papel importante no monitoramento da resposta ao tratamento.

Palavras-chave: neoplasia do colo uterino; HPV; *follow up*.

[1] Acadêmica de Farmácia. UFAM
[2] Mestranda. Pós-Graduação em Imunologia Básica e Aplicada. UFAM.
[3] Biomédica. Diretoria de Ensino e Pesquisa. FCecon.
[4] Farmacêutica Bioquímica. Pesquisadora. FCecon
[5] Farmacêutica Bioquímica. Pesquisadora. SEMSA/Manaus.

1. INTRODUÇÃO

O câncer de colo do útero (CCU) constitui a terceira neoplasia maligna mais comum na população feminina e origina-se a partir da infecção genital persistente pelo Papilomavírus Humano (HPV) oncogênico, possuindo uma história natural bem descrita permitindo a prevenção com rastreamento adequado e acompanhamento. Entretanto, o número de casos de CCU continua sendo um grande desafio de saúde pública mundial, com alta taxa de incidência e mortalidade em muitos países, incluindo o Brasil (1).

No Brasil, foram estimados 17.010 novos casos de câncer de colo do útero para cada ano do triênio 2023-2025por ano, o que representa uma taxa de incidência bruta de 15,38 casos por 100 mil mulheres. Especificamente na região Norte do Brasil, a taxa de incidência é ainda mais alta, sendo o segundo tipo de câncer mais comum entre as mulheres, com uma taxa de 20,48 casos por 100 mil mulheres (2).

Durante o *follow up* das pacientes tratadas da neoplasia cervical, o teste do Papanicolau é frequentemente realizado, até mesmo após histerectomia e quimioterapia, para detectar possíveis mudanças em estágios iniciais. Entretanto, o teste citopatológico não é recomendado durante o primeiro ano após radioterapia, assim como a histerectomia devido as alterações nas células e nos tecidos. Existindo, portanto, uma necessidade de um teste minimamente invasivo e específico para o monitoramento da doença (3).

Estudos realizados demonstraram que o DNA do HPV presente no plasma de pacientes pós-tratamento para neoplasia cervical mostrou-se um relevante marcador tumoral precoce, capaz de ser utilizado para indicar a recidiva da doença. O crescente interesse na avaliação do DNA circulante do HPV é fundamentada em seu grande potencial no prognóstico, monitoramento da resposta e resistência ao tratamento (4,5,6).

Nesse sentido, este estudo buscou avaliar a presença de DNA livre circulante do HPV no plasma de mulheres com CCU antes e pós-tratamento, além de caracterizar as condições clínicas e terapêuticas dessas pacientes.

2. MATERIAL E MÉTODO

Estudo prospectivo, realizado na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCECON), no período de agosto de 2023 a de junho de 2024. Foram incluídas pacientes diagnosticadas com câncer invasor de colo do útero, encaminhadas ao setor de cirurgia pélvica da instituição, acima de 18 anos, virgens de tratamento para o câncer de colo do útero, não portadoras de neoplasias em outros sítios anatômicos e sem metástase ao diagnóstico. As pacientes foram abordadas para participar da pesquisa, assinatura de TCLE e preenchimento do instrumento de coleta de dados, antes da consulta no ambulatório, na radioterapia e/ou no leito (no dia anterior ao procedimento cirúrgico). Neste momento, ocorreu a coleta de sangue por punção venosa. As coletas das amostras durante o *follow up*, foram feitas de acordo com as visitas ao hospital quer fosse para consulta odontológica, médica, fisioterapia, além de algumas visitas domiciliares, juntamente com o serviço social da FCECON.Foram utilizados tubos PPT ™ (Tubo Preparador de Plasma). Para a obtenção do plasma foi realizada centrifugação a 1.600g por 10 minutos. O mesmo foi separado em alíquotas de 1100µl e armazenados a -20 °C. No dia do procedimento para extração de DNA do HPV os plasmas foram descongelados e realizada nova centrifugação a 16.000g por 10 minutos a 4°C.

A extração foi realizada utilizando-se o RealiaPrep ™ BloodgDNA Miniprep System (Promega Inc. USA) de acordo com asrecomendações do fabricante. O material extraído foi quantificado no fluorímetro Qubit® 3.0 (Thermo Fisher Scientific©, Inc, USA) e realizado a detecção do gene da β-actina humana. Para a identificação dos genótipos 16 e 18 do HPV as amostras foram submetidas ao ensaio real-time PCR (qPCR), tendo como alvo o gene E7, conforme protocolo segundo VEO(7). Para controle das análises foram utilizados: DNA de células SiHa (controle positivo) e água RNase e DNase-free como branco. Todas as amostras foram realizadas em duplicata.

As análises dos dados e elaboração das tabelas foram realizadas por meio do programa Microsoft Excel 2013. Este estudo é parte da pesquisa intitulada: "Identificação de marcadores moleculares (virais) e bioquímicos no monitoramento da resposta terapêutica de pacientes com câncer de colo do útero", aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas, CAAE 29718720.0.0000.0004.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram incluídas no estudo 57 pacientes, destas 84,22% (48/57) apresentaram faixa etária entre 26-64 anos, corroborando com estudo realizado por Araújo (8), em um laboratório situado na cidade de São Luís, Maranhão, Brasil.87,71% das entrevistadas se auto declararam pardas e 36,84% (21/57) relataram ter ensino fundamental incompleto, perfil semelhante foi relatado em estudo realizado por Sandri e seus colaboradores (9).Dentre as pacientes, 22,81% (13/57) informaram residir no interior do estado nos últimos 5 anos, corroborando com estudo realizado por Melo e seus colaboradores (10). Fatores socioeducacionais podem sugerir um grupo de risco para o câncer de colo do útero, as variáveis deste estudo podem ser observadas na tabela 1.

Tabela 1. Características socioeducacionais das mulheres diagnosticadas com câncer de colo do útero atendidas na FCECON, no período de agosto de 2023 a de junho de 2024.

Variáveis	n (57)	%
Faixa Etária		
≤ 25	1	1,75
26 a 45	24	42,11
46 a 64	24	42,11
> 64	8	14,04
Raça/Cor		
Branca	5	8,77
Negra	2	3,51
Parda	50	87,71
Nível Escolar		
Analfabeta	6	10,53
Fundamental incompleto	21	36,84
Fundamental completo	2	3,51
Médio incompleto	3	5,26
Médio completo	17	29,82
Superior incompleto	3	5,26
Superior completo	5	8,77
Estado Civil		
Solteira	15	26,32
Casada	20	35,09
Divorciada	5	8,77
Viúva	8	14,04
União Estável	9	15,79
Moradia nos últimos cinco anos		
Capital	39	68,42
Interior	13	22,81
Outros Estados	5	8,77

Fonte: dos autores (2024)

O tipo histológico de maior prevalência foi o carcinoma de células escamosas-CEC(89,47%), reforçando o estudo de Marchioli e seus colaboradores (11), que realizaram análise do perfil histológico do câncer de colo de útero no Brasil e encontraram este tipo histológico como mais prevalente. Quanto ao estadiamento clínico (FIGO) o mais observado foi o III (49,12%), seguido do I (19,30%) (tabela 2).

Tabela 2. Características clínicas e terapêuticas das mulheres atendidas na FCECON com diagnóstico de câncer de colo do útero, no período de agosto de 2023 a de junho de 2024.

Variáveis	n (57)	%
Tipo Histológico		
ADC	6	10,53
CEC	51	89,47
Estadiamento (FIGO)		
I	11	19,30
II	7	12,28
III	33	57,89
IV	6	10,53
Tratamento		
Cirúrgico	7	12,28
QT + RT	47	82,45
Não realizou tratamento	3	5,27

ADC: Adenocarcinoma; **CEC:** Carcinoma de células escamosas; **QT**: Quimioterapia; **RT:** Radioterapia; **FIGO**: Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia

Fonte: dos autores (2024)

No momento do diagnóstico, 31,58% (18/57) das participantes tiveram o HPV-16 detectado, enquanto a presença do HPV-18 não foi detectada em nenhuma amostra. Pesquisa, realizada por Gnanamony (4) buscou analisar a presença do DNA de HPV e como resultado obtiveram uma prevalência menor de detecção do genótipo 18 em comparação ao genótipo 16. Bønløkke e colaboradores (6), de forma similar, conseguiram detectar em uma amostragem de 30 pacientes, uma taxa de 70,4% do HPV-16 e nenhuma amostra de plasma foi positiva para o DNA do HPV18.Centrone (12) em um estudo semelhante no plasma encontrou a taxa de detecção para HPV 18 de (52,9%) e para o genótipo 16 (57,1%), porém afirmou que a detecção do DNA de HPV, tanto no plasma como no soro de pacientes com câncer descrita em trabalhos anteriores variam de 7 a 70%. Estudos anteriores usaram um número amostral diferente, assim como populações, materiais (soro ou plasma) e diferentes métodos de extração do DNA, dessa forma as taxas de detecção do DNA de HPV, seja no soro ou plasma, ficam um pouco limitadas para comparações.

Quanto ao seguimento, das dezoito pacientes que foram positivas para HPV 16 no plasma ao tempo 0 (momento da abordagem), 72,22% (13/18) tornaram-se negativas para a presença do DNA viral após 6 e/ou 9 meses desde o início de seus tratamentos, três (16,66%) permaneceram positivas para a presença do HPV 16 nos tempos 1 (6 meses), 2 (9 meses) e 3 (18 meses). Duas pacientes foram a óbito antes de realizarmos seu seguimento.

Han (13) e colaboradores em seu estudo a respeito da persistência HPV no plasma em pacientes com câncer cervical sugerem que pacientes sem a presença do DNA do HPV no plasma detectada após quimio e radioterapia tiveram uma maior sobrevivência livre de progressão a doença do que aquelas que tiveram o DNA do HPV detectado após o seu tratamento.Entretanto, um resultado do DNA de HPV negativo implica mais um controle viral específico ou latência do que a eliminação ou erradicação viral em si, o que ressalta a principal limitação do presente estudo que é o tempo limitado de acompanhamento,

levando em conta que a maioria das recidivas de câncer de colo do útero ocorre em uma média de 2 anos (14).

4. CONCLUSÕES

A detecção de DNA livre circulante do HPV no plasma sanguíneo é viável, conforme evidenciado pelos dados analisados e respaldada pela literatura existente. Esta abordagem também pode ter um papel crucial no monitoramento da resposta ao tratamento. No entanto, são necessárias pesquisas adicionais para estabelecer uma correlação entre a presença de DNA viral no plasma e a recorrência da doença.

REFERÊNCIAS

[1] IARC. World cancer report 2020 [Internet]. World Health Organization. 2020. 630 p. Available from:http://publications.iarc.fr/Non-Series-Publications/World-Cancer- Reports/World-Cancer-Report-20142.

[2] INCA. [place unknown]; 2023. Relatório Anual 2023; Available from: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//dados_e_numeros_colo_22marco2023.pdf#:~:text=URL%3A%20https%3A%2F%2Fwww.inca.gov.br%2Fsites%2Fufu.sti.inca.local%2Ffiles%2F%2Fmedia%2Fdocument%2F%2Fdados_e_numeros_colo_22marco2023.pdf%0AVisible%3A%200%25%20.

[3] Sabeena S, Kuriakose S, Damodaran B, Ravishankar N, Arunkumar G. Human papillomavirus (HPV) DNA detection in uterine cervix cancer after radiation indicating recurrence: A systematic review and meta-analysis. J Gynecol Oncol. 2020;31(2):1–11.

[4] Gnanamony M, Peedicayil A, Subhashini J, Ram TS, Rajasekar A, Gravitt P, et al. Detection and quantitation of HPV 16 and 18 in plasma of Indian women with cervical cancer. Gynecol Oncol. março de 2010;116(3):447–51.

[5] Herbst J, Pantel K, Effenberger K, Wikman H. Clinical applications and utility of cell-free DNA-based liquid biopsy analyses in cervical cancer and its precursores lesions. Br J Cancer. 1o de novembro de 2022;127(8):1403–10.

[6] Bønløkke S, Stougaard M, Sorensen BS, Booth BB, Høgdall E, Nyvang GB, et al. The Diagnostic Value of Circulating Cell-Free HPV DNA in Plasma from Cervical Cancer Patients. Cells. 11 de julho de 2022;11(14):2170.

[7] Veo CAR, Saad SS, Fregnani JHTG, Scapulatempo-Neto C, Tsunoda AT, Resende JCP, et al. Clinical characteristics of women diagnosed with carcinoma who tested positive for cervical and anal high-risk human papillomavirus DNA and E6 RNA. Tumour Biol J Int Soc Oncodevelopmental Biol Med. julho de 2015;36(7):5399–405.

[8] Araujo TCF, Bezerra KKS, Almeida J dos S, Sardinha AH de L. Perfil sociodemográfico de mulheres com câncer de colo do útero: avaliação da qualidade de vida. Revista Baiana de Saúde Pública. 19 de junho de 2023;47(1):227–43.

[9] Sandri Alessandra, Pinaty Carla Maria Zanelli. Avaliação do perfil sociodemográfico e clínico de mulheres atendidas para tratamento de de colo de útero em um centro oncológico. Revista Foco [Internet]. 2024; Available from: https://ojs.focopublicacoes.com.br/foco/article/view/4580/3263

[10] Melo Samilla, et al. Analysis of the prevalence of Cervical Cancer in the state of Amazonas. BJRH [Internet]. 2023 [cited 2024 Jul 18]; Available from: https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/59622/43117

[11] Marchioli Willian Alberto Amaro, Lochter Johannes Von, et al. Análise do perfil histológico do câncer de colo de útero no Brasil entre 2014-2023S. Studies [Internet]. 2024 [cited 2024 Jul 17]; Available from: https://ojs.studiespublicacoes.com.br/ojs/index.php/shs/index

[12] CENTRONE, C. D. C. Detecção de DNA de HPV no plasma para potencial identificação precoce de recidiva de câncer do colo de útero. UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO; 2020.

[13] Han K, Leung E, Barbera L, Barnes E, Croke J, Di Grappa MA, Fyles A, Metser U, Milosevic M, Pintilie M, Wolfson R, Zhao Z, Bratman SV. Circulating Human Papillomavirus DNA as a Biomarker of Response in Patients With Locally Advanced Cervical Cancer Treated With Define Chemoradiation JCO Precision Oncology [Internet]. 2018 Nov, (2):1-8.

[14] 14.Shimada T, Yamaguchi N, Nishida N, Yamasaki K, Miura K, Katamine S, et al. Human papillomavirus DNA in plasma of patients with HPV16 DNA-positive uterine cervical cancer. Jpn J Clin Oncol. 2010;40(5):420–4.

AGRADECIMENTOS

A Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas que conjuntamente com a Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Amazonas promoveram, incentivaram e financiaram este estudo. Além disso, deixo meu agradecimento à minha orientadora, coorientadora e a todos colaboradores que impulsionaram e tanto contribuíram.

Financiamento: FAPEAM – Programa PAIC

Capítulo 35

Otimização protocolos de extração de mirnas circulantes no plasma com potencial aplicabilidade para diagnóstico de câncer colorretal na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas

Lívia Raquel Macedo Gusmão[1]
Flávia Níniver de Oliveira Gomes[2]
Mikele Praia de Oliveira[3]
Heidy Halanna de Melo Farah Rondon[4]
Jhonnatan da Silva Souza[5]
Valquíria do Carmo Alves Martins[6]
Kátia Luz Torres Silva[7]
Nayara Sousa Castro[8]

Resumo: Introdução: O Câncer colorretal (CCR) é uma das formas malignas mais comuns no sistema gastrointestinal, ocupando o terceiro lugar em números de incidência de câncer em todo o mundo e no Brasil ocupa a segunda posição. O CCR surge através do acúmulo de múltiplas alterações genéticas e epigenéticas no epitélio colônico normal, posteriormente ao desenvolvimento de adenomas colorretais e adenocarcinomas invasivos. Novas abordagens não invasivas que podem complementar e melhorar as estratégias atuais de rastreamento e tratamento do CCR são necessárias. A expressão de miRNAs é consideravelmente alterada no CCR e seus padrões de expressão estão associados ao diagnóstico, prognóstico e resultado terapêutico. Objetivo: Otimizar protocolos de extração de miRNAs circulantes no plasma com potencial aplicabilidade para diagnóstico de câncer colorretal na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas. Metodologia: Foram comparados quatro kits comerciais de extração de miRNA de acordo com os protocolos dos fabricantes. A quantidade de miRNA foi mensurada pelo kit Qubit microRNA Assay Kits (Invitrogen). Resultados: Os kits miRNeasy Serum/Plasma e Kit de Extração de DNA/RNA de patógenos do analisador automático Extracta 16 (Loccus) apresentaram melhores resultados quantitativos. No entanto, foram realizadas otimizações no kit miRNeasy Serum/Plasma para aumentar a recuperação de miRNAs a partir de baixa quantidade de plasma. Conclusão: Demonstrou-se que dois kits, podem ser usados para extrair cfmiRNA de pequenos volumes de plasma de pacientes com CCR, mas com otimizações ao que vem descrito pelo fabricante.

Palavras-chave: miRNAs, câncer colorretal, biologia molecular

[1] Acadêmica de Biomedicina. Nilton Lins.
[2] Farmacêutica. Mestranda do PPGIBA. UFAM
[3] Biomédica. Mestranda do PPGIBA. UFAM
[4] Biomédica. Doutora do PPGIBA. UFAM
[5] Biomédico. Mestrando do PPGIBA. UFAM
[6] Farmacêutica Bioquímica. DEP. FECECON
[7] Farmacêutica Bioquímica. DEP. FECECON
[8] Doutoranda DINTER. FCECON: AC CAMARGO

1. INTRODUÇÃO

O Câncer colorretal (CCR) apresenta o terceiro lugar em números de incidência em todo o mundo e no Brasil é o segundo [1]. A evolução da doença é resultado do acúmulo gradual de uma série de alterações genéticas e epigenéticas no epitélio colônico normal que leva ao desenvolvimento de adenomas colorretais e adenocarcinomas invasivos [2].

Os tumores de CCR surgem de forma esporádica através de lesões pré-cancerosas intituladas pólipos, acometendo inicialmente o intestino grosso, denominado de cólon, a região terminal do intestino anterior ao ânus [3].

As alterações epigenéticas incluem hipermetilação da região promotora de genes supressores tumorais, hipometilação global do DNA e específica de oncogenes, modificaçõespós-traducionais de histonas que alteram o estado de compactação da cromatina, bem como padrões alterados de expressão de miRNAs [4].

Os miRNAs são pequenas fitas de RNA que contém em média 22 nucleotídeos e podem ser originados de regiões de íntrons ou de regiões não codificantes do genoma. Essas pequenas moléculas podem regular a expressão gênica por meio de silenciamento de mRNAs, seja por complementariedade de bases do miRNA ou quando esses miRNA impedem a ligação dos ribossomos o RNA mensageiro, interrompendo assim a síntese proteica [4].

Nas últimas décadas, por exemplo, tornou-se claro que a expressão aberrante de microRNAs tem um papel funcional no início e progressão do CCR, e podem atuar como supressores de tumor e oncogenes, de acordo com o ambiente celular em que são expressos. A expressão de microRNAs é consideravelmente alterada no CCR e seus padrões de expressão estão associados ao diagnóstico, prognóstico e resultado terapêutico [4-5].

Novas abordagens não invasivas que podem complementar e melhorar as estratégias atuais de rastreamento e tratamento do câncer colorretal (CCR) são urgentemente necessárias. Portanto, o desenvolvimento de ensaios moleculares para a utilização dos miRNAs circulantes (cfmiRNA) como biomarcadores mostram-se como uma grande promessa para detecção precoce de CCR. O desafio é analisar qual o método de detecção seria o mais adequado para ser aplicado em um cenário de pesquisa relacionado ao CCR, quais variáveis metodológicas pré-analíticas devem ser consideradas como a estabilidade dos miRNAs no sangue sob diferentes condições de armazenamento, e qual combinação de miRNAs teria o melhor desempenho [6].

Diante do exposto, o estudo tem como objetivo otimizar protocolos de extração de miRNAs circulantes no plasma com potencial aplicabilidade para diagnóstico de câncer colorretal na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas.

2. MATERIAL E MÉTODO

Trata-se de um estudo observacional analítico com foco na padronização da extração de miRNA de amostras de plasma. Este estudo está vinculado ao projeto intitulado *"Análise do Espectro Molecular e Clínico do Câncer Colorretal: da Epidemiologia e Qualidade de Vida à Genética e Análises Ômicas"* (EMCOR), aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Fundação Centro de Controle do Estado do Amazonas (FCECON) com CAAE: 52343821.2.0000.0004 aprovado no dia 20 de dezembro de 2021.

Foram coletados 10 mL de amostras de sangue total em tubos vacutainer K2EDTA de 4 mL (*BD Vancutainer*, *Becton Dickinson*, Plymouth, Reino Unido). As amostras foram centrifugadas a 1250 x g por 12 minutos para separação do plasma. Sem perturbar a camada leucocitária, o sobrenadante claro foi transferido para um microtubo de 1,5 mL estéril. Foram feitas 4 alíquotas de 1 mL. As amostras sem sinais visuais de hemólise estão armazenadas em freezer -80 °C no Laboratório de Biologia Molecular da FCECON.

Foram avaliados quatro kits de extração de miRNA de acordo com o protocolo do fabricante. Os kits são *miRNeasy Serum/Plasma kit (*Qiagen, Alemanha*)*, *ReliaPrep miRNA Cell and Tissue System (*Promega), *mir*Vana™ miRNA Isolation Kit, without phenol *(*Invitrogen, EUA*)* e *DNA e RNA de patógenos* (Loccus, Brasil*),* pelo método de extração automatizada no equipamento *EXTRACTA 16(Loccus ,Brasil).*

Inicialmente apenas quatro amostras de plasma foram utilizadas para os testes em todos os kits no intuito de diminuir variações. Após os testes iniciais, foram utilizadas oito amostras em duplicata em dois kits que apresentaram melhores resultados.

Quanto à preparação do plasma para a extração, as amostras foram descongeladas em gelo e centrifugadas a 3000 x g para remoção de crioprecipitados. O total de plasma variou de 200 µL de plasma por extração, conforme indicação do fabricante de cada kit. Após os testes iniciais, a quantidade de plasma foi padronizada a fim de melhorar os parâmetros quantitativos para avaliação. As extrações de miRNA foram realizadas inicialmente de acordo com o protocolo do fabricante para cada um dos quatro kits.

Kit 1. *DNA e RNA de patógenos* (Loccus, Brasil*)*:

Protocolo com utilização de beads magnéticas para isolamento de RNA e miRNA. Adicionou-se 20 µL de Proteinase K a 300 uL de plasma, em seguida essa mistura foi inserida na placa de 96 poços específica para o equipamento Extracta 16 (Loccus), após ciclos de extração automatizada, foi recuperado cerca de 70 uL de material eluído.

Kit 2. *miRNeasy Serum/Plasma kit (*Qiagen, Alemanha*)*:

Para esse protocolo 5 volumes de reagente de lise RPL foram misturados com 200 µL de plasma e 60 µL do tampão RPL e incubou-se a temperatura ambiente por 3 minutos. Posteriormente, 20 µL do tampão RPP foram adicionados para uma centrifugação de 3 minutos a 12.000 x *g*. Transferiu-se o sobrenadante para uma coluna RNeasy UCP MinElute (Qiagen, Hilden, Germany) e em seguida foi submetida a centrifugação por 15 segundos a 8000 x g em temperatura ambiente. A coluna giratória foi lavada duas vezes, uma vez cada uma com os dois tampões de lavagem fornecidos (RWT e RPE) e depois com etanol a 80%. Finalmente, o miRNA foi eluído em 20 µL de água livre de RNase.

*Kit 3. mir*Vana™ miRNA Isolation Kit, without phenol *(*Invitrogen, EUA*)*:

Com esse kit, inicialmente foi realizada a extração de RNA total e sem seguida o protocolo adaptado para miRNA. Resumidamente, um volume de clorofórmio igual ao volume da amostra (200 µL) mais miRNA homogeneizado (300 µL) foi adicionado e misturado em vórtex. A mistura foi incubada em gelo por 10 minutos. Posteriormente, centrifugou-se por cinco minutos na velocidade máxima a temperatura ambiente. Removeu-se a fase aquosa sem perturbar a fase inferior, e transferiu-se para um novo tubo. 1,25 volumes de etanol 100% foram adicionados à fase aquosa e essa mistura foi transferida para uma mini coluna com filtro, em seguida centrifugou-se por 15s a 10.000 x g em temperatura ambiente. A coluna giratória foi lavada três vezes, com soluções de

lavagem e RNA total foi eluído em 50 µL de água livre de nucleases pré-aquecidas a 95ºC. Após essa etapa, seguiu-se o protocolo para isolamento de miRNAs a partir do RNA total.

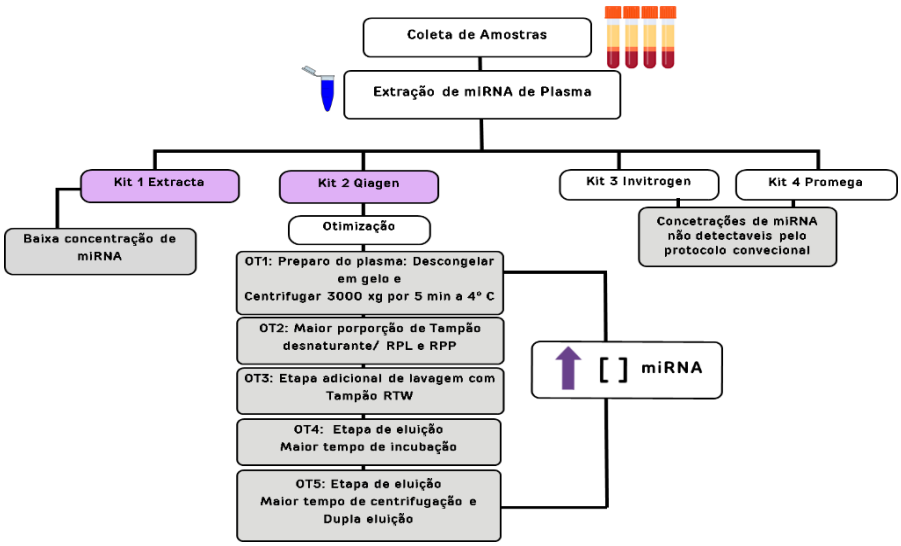
*Kit 4. ReliaPrep miRNA Cell and Tissue System (*Promega):

Resumidamente, adicionou-se 200 µL de tampão LBA + tiacilglicerol em 300 µL de plasma, após homogeneização em vórtex a mistura foi centrifugada por 2 minutos e transferiu-se o sobrenadante para um novo tubo e adicionou-se isoprapanol 100%. O homogeneizado foi transferido para uma mini coluna em tubo coletor, centrifugou-se por 30 segundos e descartou-se o líquido do tubo coletor. Em seguida adicionou-se 500 µL de RWA nas colunas e centrifugou-se por 30 segundos, essa etapa foi repetida duas vezes. A mini coluna foi transferida para um tubo de eluição de 1,5 mL, adicionou-se 15 µL e centrifugou-se por 1 minuto a 12.000xg para obtenção do miRNA.

O kit Qubit microRNA Assay (Invitrogen) foi utilizado para quantificação de miRNA no equipamento Qubit 4.0 (Invitrogen), conforme instruções do fabricante e o equipamento Nanodrop Lit (Invitrogen) para avaliar a margem de leitura do equipamento em amostras de baixa concentração como miRNA de plasma.

Abaixo, na figura 1, uma visão esquemática da metodologia, fluxo de trabalho e as otimizações realizadas.

Figura 1. Visão esquemática da metodologia, fluxo de trabalho e otimizações realizadas. OT: Otimização.



Fonte: Elaboração própria

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Realizou-se uma comparação entre quatro kits de isolamento de miRNA a partir do plasma de pacientes diagnosticados com câncer colorretal. Adicionalmente, foram comparados dois métodos de quantificação de RNA. Tanto o Nanodrop quanto Qubit 4.0 foram capazes de detectar quantidades baixas de RNA nas amostras, no entanto, somente o Qubit 4.0, por meio do kit específico Qubit microRNA Assay foi capaz de quantificar a baixa abundância de miRNAs com menor variação entre as amostras.

De uma forma geral, os resultados obtidos nos primeiros testes com quatro amostras, os kits 1 e 2 forneceram resultados melhores em comparação aos kits 3 e 4. No entanto, apesar de ter sido possível mensurar miRNAs nas amostras, a concentração média obtida foi de 1,0 ng/µL em um volume baixo de eluição recuperado (<20 µL para o kit 1 e <60 µL para o kit 2).

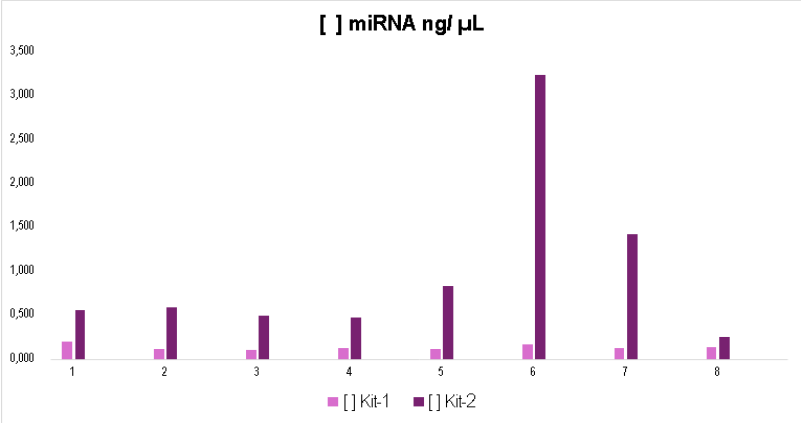
Para os kits 3 e 4 não foi obtido êxito nos testes, as concentrações de RNA ou miRNA não foram observadas tanto pelo nanodrop quanto pelo Qubit. Nos testes com o kit 3 (*mir*Vana™ miRNA Isolation Kit) foi possível obter concentrações baixas RNA Total (média 5ng/µL) pelo nanodrop, no entanto, após a etapa de enriquecimento para miRNA, conforme instruções do fabricante, as concentrações não foram obtidas pelo Qubit, mesmo utilizando kit específico para concentrações baixas de RNA. O que torna necessário a otimização do protocolo.

Quanto a avaliação da integridade, não foi válido a obtenção desses dados pelos métodos convencionais, como pela razão 260/280 obtida pelo nanodrop e não foi possível visualizar os pequenos RNAs em gel de eletroforese, mesmo que outros estudos tenham mostrado definição arbitrária de tamanhos entre 10-150 e 14-30 nucleotídeos. É válido ressaltar que o perfil de RNA do plasma é diferente dos marcadores tradicionais e apresenta maior depleção em relação aos padrões de integridade de outros RNAs, como o mensageiro e as subunidades de RNA ribossômico, o que torna a proporção de rRNA 28S para 18S não confiável para avaliar a qualidade do cfmiRNA [7-8].

A partir dos testes iniciais, foi realizado um novo teste com os kits 1 e 2, dessa vez, as extrações ocorreram em duplicatas para avaliar a reprodutibilidade e variabilidade intra-amostra. Para o Kit 1, não foi possível realizar nenhum tipo de otimização por se tratar de um kit fechado para sistema automatizado.

Em relação ao Kit 2 (*miRNeasy Serum/Plasma - Qiagen)* foram realizadas otimizações em diferentes etapas. Primeira otimização (OT1) foi no descongelamento do plasma, as amostras foram completamente descongeladas em gelo e centrifugadas por 3000 x g por 5 minutos a 4ºC para remoção de qualquer precipitado. Na etapa 3 (OT2) aumentou-se a proporção de tampão desnaturante, adicionou-se 80 uL de tampão RPL 3 e 30 ul para 200 uL de amostra. Na etapa 8 (OT3) foi incorporada uma mais uma etapa de lavagem com tampão RWT. E por fim, na eluição, etapa 12, foi feita uma dupla eluição (OT4) e aumentou-se o tempo de incubação de 1 minuto para 10 minutos (OT5), e centrifugação para 2 minutos em velocidade máxima (Figura 1). As concentrações variaram em média entre 1,0 e 3,0 ng/ µL e foram maiores com o kit 2 (Figura 2), no entanto pelos dois métodos as amostras apresentaram alta variação intra e entre amostras.

Figura 2. Comparação do desempenho de dois kits comerciais de extração de miRNA de plasma de pacientes com CCR. Oito amostras foram extraídas em duplicatas e as médias das concentrações estão representadas no gráfico.



Fonte: Elaboração própria

A maioria dos protocolos fornecidos com kits comerciais são genéricos e podem requerer otimizações adicionais para uso mais eficaz, de acordo com o tipo de amostra e as condições pré-analíticas. Em um estudo realizado para avaliar o desempenho de kits comerciais para isolamento de cfmiRNA, os pesquisadores demonstraram que a inclusão de uma etapa de dupla eluição com uma incubação na coluna de 10 minutos leva a um aumento significativo na concentração e qualidade do miRNA extraído em plasma de indivíduos saudáveis por meio do kit *miRNeasy Serum/Plasma* – Qiagen, que também foi utilizado no presente estudo[7]. Wright, et al (2020) compararam seis kits comerciais de extração de RNA para avaliar sua capacidade de isolar miRNA do plasma de ovinos. O kit *miRNeasy Serum/Plasma (Qiagen*) também gerou ótimos resultados, com menor variabilidade entre as amostras, tanto de plasma fresco quanto congelado e com quantidade baixa de entrada de plasma [9].

O diagnóstico precoce, especialmente com a detecção de adenomas pré-cancerígenos, é crucial para a sobrevivência do paciente no tratamento do CCR. O método padrão para o diagnóstico do CCR é a colonoscopia e a viabilidade de uma ferramenta não invasiva e altamente sensível torna-se cada vez mais evidente à medida que os miRNAs extracelulares (efmiRNAs) são mais estudados. No entanto, ainda há um longo caminho a percorrer para superar os desafios técnicos que limitam a aplicação clínica de miRNAs como biomarcadores diagnósticos.

No presente estudo, uma limitação foi a não quantificação de miRNAs específicos relacionados ao CCR após a extração de DNA. Isso abre uma perspectiva para investigar a detecção e quantificação de miRNAs por qPCR utilizando marcadores específicos possivelmente associados ao CCR e comparando indivíduos diagnosticados com o grupo controle saudável. Estudos com uma coorte de amostras maior podem agregar valor à validação de nossos resultados.

4. CONCLUSÕES

Demonstramos que dois kits, sendo *DNA e RNA de patógenos* (Loccus, Brasil*) e miRNeasy Serum/Plasma (Qiagen*), podem ser utilizados para extrair cfmiRNA de pequenos volumes de plasma de pacientes com CCR, embora sejam necessárias otimizações em relação ao protocolo descrito pelo fabricante. Este estudo focou na extração de miRNA de amostras de plasma de pacientes com CCR, e espera-se que estudos semelhantes sejam realizados com outros fluidos corporais, a fim de buscar alternativas precisas e não invasivas para o diagnóstico.

REFERÊNCIAS

[1] Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil [Internet]. INCA – Instituto Nacional de Câncer. 2023. Disponível em: https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/estimativa-2023-incidencia-de-cancer-no-brasil

[2] Jung G, Hernández-Illán E, Moreira L, Balaguer F, Goel A. Epigenetics of colorectal cancer: biomarker and therapeutic potential. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2020;17:111–30.

[3] Sandler RS. EPIDEMIOLOGY AND RISK FACTORS FOR COLORECTAL CANCER. Gastroenterology Clinics o3f North America 1996;25:717–35.

[4] Maulik N, Maulik G, editors. Nutrition, epigenetic mechanisms, and human disease. Boca Raton: CRC Press; 2011.

[5] Sonbol MB, Mountjoy LJ, Firwana B, Liu AJ, Almader-Douglas D, Mody K, et al. The Role of Maintenance Strategies in Metastatic Colorectal Cancer. JAMA Oncol 2020;6:e194489.

[6] Sriram H, Khanka T, Kedia S, Tyagi P, Ghogale S, Deshpande N, Chatterjee G, Rajpal S, Patkar NV, Subramanian PG, Gujral S, Hasan S, Tembhare PR. Improved protocol for plasma microRNA extraction and comparison of commercial kits. Biochem Med (Zagreb). 2021 Oct 15;31(3):030705. PMID: 34658646; PMCID: PMC8495618.

[7] Sriram H, Khanka T, Kedia S, Tyagi P, Ghogale S, Deshpande N, Chatterjee G, Rajpal S, Patkar NV, Subramanian PG, Gujral S, Hasan S, Tembhare PR. Improved protocol for plasma microRNA extraction and comparison of commercial kits. Biochem Med (Zagreb). 2021 Oct 15;31(3):030705. PMID: 34658646; PMCID: PMC8495618.

[8] Savelyeva AV, Kuligina EV, Bariakin DN, Kozlov VV, Ryabchikova EI, Richter VA, et al. Variety of RNAs in Peripheral Blood Cells, Plasma, and Plasma Fractions. *BioMed Res Int*. 2017;2017:7404912. 10.1155/2017/7404912.

[9] Wright, K., de Silva, K., Purdie, AC *et al.* Comparação de métodos para isolamento e quantificação de miRNA a partir de plasma ovino. *Sci Rep* 10 , 825 (2020). https://doi.org/10.1038/s41598-020-57659-7.

[10] Toiyama Y, Okugawa Y, Fleshman J, Richard Boland C, Goel A. MicroRNAs as potential liquid biopsy biomarkers in colorectal cancer: A systematic review. Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Reviews on Cancer. 2018 Dec;1870(2):274–82.

Financiamento: FAPEAM – ProgramaPAIC

Capítulo 36

Persistência e clearance da infecção pelo HPV de mulheres isoladas do Amazonas

Louise Souza Duncan[1]
Valquíria do Carmo Alves Martins[2]
Kátia Luz Torres Silva[3]
Suzana dos Santos Nunes[4]

Resumo: Introdução: Apesar do programa nacional de rastreio do câncer do colo do útero ter apresentado resultados significativos na redução das taxas de prevalência, ainda existem grandes desafios a serem superados. Por isso, novas estratégias de rastreio precisam ser testadas e avaliadas. Objetivo: Obter amostras vaginais autocoletada de mulheres anteriormente testada HPV-positiva de uma área rural do Amazonas e comparar o exame citopatológico do colo do útero realizado pelo SUS com os testes de HPV das amostras autocoletadas. Metodologia: Fizeram parte deste estudo, oito mulheres moradoras de uma comunidade rural de Manaus-AM. As mulheres foram convidadas a recoletar amostras vaginais com o dispositivo nacional de autocoleta Coari® (Kolplast). Após a coleta das amostras, foram realizados os passos laboratoriais de extração de DNA das amostras, PCR PGMY 09/11 para a detecção do HPV e qPCR para HPV16. Resultados e discussão: A média de idade das participantes foi de 40,62 anos. A maioria informou que eram casadas/união estável. O nível de escolaridade mais frequente (37%) foi o ensino fundamental incompleto. Foram obtidas e analisadas 7 amostras vaginais autocoletadas, sendo que 4 amostras houve a detecção do HPV16, 1 amostra não detectou o HPV16 e em 2 amostras o resultado foi inconclusivo para HPV16. Conclusão: Espera-se que este estudo possa contribuir na análise do uso da autocoleta como uma estratégia factível de ser implementa no programa nacional de rastreamento do câncer de colo de útero, especialmente em regiões de difícil e com alta incidência desse tipo de câncer.

Palavras-chave: Teste de Papanicolaou; Amazônia; Área Remota; Câncer do Colo do Útero; Autoexame.

[1] Acadêmica de Enfermagem. Universidade Nilton Lins.
[2] Doutora. Pesquisadora da Diretoria de Ensino e Pesquisa. FCECON.
[3] Doutora. Diretora de Ensino e Pesquisa. FCECON.
[4] Doutora. Docente. UFAM.

1. INTRODUÇÃO

Mundialmente, o câncer do colo do útero (CCU) é classificado como o 4º câncer mais frequentemente diagnosticado e a 4ª principal causa de morte por câncer em mulheres, com estimativa em 2018 de 570.000 casos e 311.000 mortes.[1]

O CCU no Brasil apresenta uma incidência alta quando comparada a outros países com Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) similar. O Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), estimou para cada ano do triênio de 2023-2025 17.010 novos casos de CCU, isso representa uma taxa ajustada de 13,25 por 100.000 mulheres, sem considerar os tumores de pele não melanoma. O CCU é o segundo mais incidente na Região Norte (com taxa ajustada 16,77 por 100.000 mulheres), no entanto, é primeiro tipo de câncer mais incidente na população feminina do Amazonas, com a estimativa para 2024 de 610 novos casos de CCU e taxa ajustada de incidência de 31,71 por 100 mil mulheres.[2]

A causa de mais 95% de todos os casos de câncer do colo do útero no mundo é a infecção persistente por tipos carcinogênicos (alto risco) do HPV. Atualmente, 13 tipos de HPV foram classificados como definitivamente ou provavelmente carcinogênicos, os quais incluem o HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 e 68. Entre estes, o HPV 16 e o HPV 18 são os mais comumente relacionados com o aparecimento do CCU.[3-5]

Desde a implantação do Programa Nacional de Combate ao Câncer de Colo do Útero, a realização do exame citopatológico foi a principal estratégia utilizada em todo território nacional para o rastreamento do câncer do colo do útero. Essa estratégia, atualmente estabelece que as mulheres entre 25 e 64 anos que iniciaram a atividade sexual devem realizar o exame citopatológico (popularmente chamado de exame Preventivo) uma vez por ano e, após dois exames anuais consecutivos negativos, realizar o exame a cada três anos.[6]

O programa nacional de rastreio do CCU através da citologia, teve uma grande contribuição na história da prevenção do CCU. No entanto, ainda apresenta diversos desafios para redução das taxas de CCU, sendo que um dos maiores desafios é aumentar a cobertura e melhorar a eficiência dos testes de rastreio. Hoje existe um consenso na literatura de que o exame citopatológico não é a melhor ferramenta para esta finalidade, podendo ser substituído com ganho de eficiência e menores custos, por testes moleculares que detectam o DNA de Papillomavirus de alto risco[7-9]. Outro aspecto que vem sendo explorado é a menor exigência quanto à qualidade da amostra para o teste molecular e a coleta por maior variedade de profissionais, incluindo-se a possibilidade de autocoleta[7-10]. A junção dessas duas estratégias (autocoleta e detecção do DNA do HPV) pode aumentar a taxa de cobertura do rastreio, pois não demanda o deslocamento das pacientes e nem o enfrentamento de condicionamentos sociais e culturais que impedem a obtenção de amostra cérvico-vaginal [7--11].

O rastreio baseado na detecção do DNA do HPV seguido de triagem através de marcadores de lesões constitui alternativa de enorme valor regional, que deve ser avaliado para permitir a redução da incidência do CCU, que é passível de detecção precoce e tratamento, portanto erradicável [12-14].

2. MATERIAL E MÉTODO

Trata-se de um estudo transversal descritivo que visa analisar o seguimento de mulheres HPV-positivas de uma área rural do Amazonas.

O público-alvo desse estudo foram 41 mulheres entre 25 e 64 anos, que são moradoras da comunidade rural do Pau Rosa e que participaram do estudo intitulado: "Inovação em tecnologias para prevenção do câncer do colo de útero". A comunidade do Pau Rosa está situada na zona rural do município de Manaus, com início do ramal no km 21 da BR 174.

A coleta dos dados do seguimento de mulheres HPV-positivas ocorrera na plataforma do SISCAN (Sistema de Informação do câncer do colo do útero e mana) e em planilhas do Excel® disponibilizadas pelo Distrito de Saúde Rural da prefeitura de Manaus (DISAR).

Todas as mulheres que aceitaram participar do estudo, assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). A coleta de dados das características sociodemográficas e clínico-epidemiológicas, foram obtidas por meio da aplicação de um questionário com perguntas abertas e fechadas". Os registros das informações foram inseridos no programa EpiInfo® versão 7.2.5.0 para *Windows* que é desenvolvido e distribuído gratuitamente pelo Centro de Prevenção e Controle de Doenças Norte-Americano – CDC (www.cdc.gov/epiinfo).

Foi entregue a cada participante do estudo o dispositivo nacional de autocoleta Coari® (Kolplast). Cada dispositivo foi previamente identificado. Após a obtenção das amostras, os dispositivos Coari® foram levados no mesmo dia para o Laboratório de Biologia Molecular da FCECON, onde se procederam os seguintes passos: Armazenamento da amostra, seguida por extração de DNA, genotipagem para o HPV 16 por meio da PCR em tempo real, utilizando o QuantStudio5® (Thermo Fisher Scientific).

Os dados foram analisados e apresentados em formato de texto e tabela, onde foram calculadas as frequências absolutas simples e relativa e foi calculada a média dos dados quantitativos.

A proposta da pesquisa foi desenhada de acordo com os pré-requisitos estabelecidos pela Resolução nº 466/2012 e fez parte do projeto "Inovação em tecnologias para prevenção do câncer de colo de útero", que possui a aprovação do Comitê de Ética da Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas sob o registro CAAE: 71305517.2.0000.0004 e número do parecer 2.802.179.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

No estudo inicial, 41 mulheres foram HPV-positivas, destas, detectou-se que 8 mulheres mudaram de endereço e uma foi a óbito por causas não neoplásicas. Neste estudo, foram realizadas pelas participantes, oito novas autocoletas para avaliar a persistência ou clearance viral do HPV 16.

A média de idade dessas mulheres foi de 40,62 anos (DP = 15,87). Todas as participantes se autodeclararam pardas. Quanto ao estado civil, a maioria informou que vive em união estável ou é casada, representando 75% (6/8) das participantes. O nível de escolaridade mais frequente foi o ensino fundamental incompleto, encontrado em 37,50% (3/8) das participantes. Em relação à ocupação, a maioria se declarou autônoma 42,86%

(3/8), seguida por agricultora 28,57% (2/8). A renda familiar mais prevalente foi de 1 salário-mínimo, correspondendo a 75% (6/8) das participantes. A maioria delas, 87,50% (7/8), relatou não ser fumante. Além disso, todas as participantes indicaram não ter histórico familiar de câncer do colo do útero. Quanto ao uso de métodos anticoncepcionais, 50% informou já utilizar algum tipo de método.

No que diz respeito aos fatores de risco, a idade média da primeira relação sexual das participantes foi de 14,50 anos (DP = 0,92). A maioria delas, 75% (6/8), teve apenas 1 parceiro sexual no último ano. Em relação ao número de filhos, 37,50% das mulheres informou ter 3 filhos (3/8). Quanto ao uso de preservativo, 50% (4/8) afirmou nunca ter utilizado. Todas as participantes relataram não ter nenhum tipo de infecção sexualmente transmissível (IST).

Das oito amostras de autocoleta obtidas, sete foram processadas no laboratório de biologia molecular da FCECON, sendo que destas, 4 amostras apresentaram detecção do HPV 16, 1 amostra não detectou o HPV 16 e 2 amostras apresentaram resultados inconclusivos e serão submetidas a uma nova análise de qPCR para HPV16. Estes dados são apresentados na tabela a seguir:

Tabela 1: Resultado das análises de qPCR para HPV16 (N=7)

Amostras	Resultados
01	Negativa
04	Positivas para HPV 16
02	Inconclusivo

Fonte: Próprio autor

Das oito participantes deste estudo, 3 fizeram o exame citopatológico no último ano, conforme tabela 2, seguir.

Tabela 2: Resultado dos exames citopatológicos no último ano (N=8)

Participantes	Resultados
03	Tiveram o exame citopatológico negativo para malignidade.
05	Não realizaram coleta do exame citopatológico no SUS.

Fonte: Próprio autor

E das 40 participantes do estudo inicial, 16 fizeram o exame citopatológico no último ano, conforme tabela 3 a seguir.

Tabela 3: Resultado dos exames citopatológicos de janeiro de 2023 à maio 2024 (N=40)

Participantes	Resultados
16	Tiveram o exame citopatológico negativo para malignidade.
24	Não realizaram coleta do exame citopatológico no SUS.

Fonte: Própria do autor

Com relação à coleta de dados, é fundamental destacar a importância de inserir as informações no sistema de forma precisa e completa, pois isso influencia diretamente a elaboração de novas abordagens e estratégias. Em termos de logística, a situação do ramal apresenta desafios significativos: tem muitos buracos, especialmente quando chove fica enlameado, tornando-o perigoso devido à falta de asfalto, quanto as vicinais, apesar de algumas ladeiras estarem asfaltadas, ainda possuem muitos buracos, o que pode dificultar a locomoção até a unidade.

4. CONCLUSÕES

O estudo realizado com mulheres de uma área rural de Manaus-AM, com um número amostral reduzido, enfatizamos que a maior dificuldade foi durante a busca ativa dessas mulheres, muitas das quais mudaram-se para outros estados, além disso, com relação as mulheres que se mantém na comunidade localização delas apresentam desafios significativos, devido ao difícil acesso, para superar essas barreiras, contamos com a ajuda da equipe da SEMSA para o deslocamento.

Muitas mulheres enfrentam grandes dificuldades para chegar a uma unidade de saúde, frequentemente tendo que pagar valores exorbitantes para o transporte, sem garantia de que poderão retornar para casa após a consulta. Como as idas às unidades de saúde são sempre programadas, elas acordam cedo e muitas vezes começam a caminhada antes do sol nascer, tudo para economizar e conseguir uma consulta.

Apesar da persistência da infecção pelo HPV algumas participantes, o estudo mostrou que apenas cerca da metade das mulheres realizaram o exame citopatológico após o diagnóstico inicial de HPV.

Para aquelas que já são acompanhadas ou quando apresentaram resultados inconclusivos ou alterações, foi recomendado repetir o exame em 6 meses, conforme as diretrizes do Ministério da Saúde.

Esses achados destacam a importância da educação em saúde e do acesso contínuo aos serviços de saúde pública, especialmente em comunidades rurais, onde o acesso pode ser dificultado por problemas logísticos, como a qualidade das estradas e transporte. Melhorar o acesso aos serviços de saúde e a educação pode ajudar a garantir que essas mulheres recebam os cuidados necessários para o monitoramento e tratamento em tempo oportuno para prevenção do câncer do colo do útero, que apesar de ser um câncer prevenível, é o tipo de câncer que mais acomete as mulheres no Estado do Amazonas.

REFERÊNCIAS

[1] BRAY, F. et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 68, n. 6, p. 394–424, 2018

[2] INCA. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2023: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro, 2022.

[3] DEMARCO, M. et al. A study of type-specific HPV natural history and implications for contemporary cervical cancer screening programs. **EClinicalMedicine**. 2020 Apr 25;22:100293.

[4] EGAWA, N.; DOORBAR, J. The low-risk papillomaviruses. **Virus Research**. V. 231, p. 119–127, 2017.

[5] MIRABELLO, L. et al. The Intersection of HPV Epidemiology, Genomics and Mechanistic Studies of HPV-Mediated Carcinogenesis. **Viruses**. 2018,10(2), 80.

[6] INCA, I. N. C. J. A. G. S. Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero. 2. ed. rev. atual. – Rio de Janeiro: INCA, 2016.

[7] ARBYN, M. et al. Detecting cervical precancer and reaching underscreened women by using HPV testing on self samples: Updated meta-analyses. BMJ (Online), v. 363, 2018.

[8] LEVI, J. E. et al. Evaluation of HPV Molecular Tests in Primary Screening for Cervical Cancer in Brazil. Open Journal of Obstetrics and Gynecology, v. 04, n. 08, p. 470–478, 2014.

[9] SCHIFFMAN, M. et al. Relative Performance of HPV and Cytology Components of Cotesting in Cervical Screening. JNCI: Journal of the National Cancer Institute, v. 110, p. 501–508, 2017.

[10] LORENZI, A. T. et al. Self-collection for high-risk HPV detection in Brazilian women using the careHPVTM test. Gynecologic Oncology, v. 131, n. 1, p. 131–134, 2013

[11] Oketch, S.Y., Kwena, Z., Choi, Y. et al. Perspectives of women participating in a cervical cancer screening campaign with community-based HPV self-sampling in rural western Kenya: a qualitative study. BMC Women's Health 19, 75 (2019). https://doi.org/10.1186/s12905-019-0778-2

[12] TORRES, K. L. et al. Self-sampling coupled to the detection of HPV 16 and 18 E6 protein: A promising option for detection of cervical malignancies in remote areas. PLoS ONE, v. 13, n. 7, p. 1–13, 2018.

[13] VALDEZ, M. et al. Effectiveness of novel, lower cost molecular human papillomavirus-based tests for cervical cancer screening in rural China. International Journal of Cancer, v. 138, n. 6, p. 1453–1461, 2016.

[14] WENTZENSEN, N. et al. Triage of HPV positive women in cervical cancer screening. v. 76, n. Suppl 1, p. 1–16, 2016

AGRADECIMENTOS

Agradeço imensamente a FCECON, juntamente com a FAPEAM que proporcionaram a oportunidade para a execução deste trabalho.

Agradeço a minha família e amigos por me apoiarem no decorrer desta caminhada, sem esquecer de mencionar a equipe da USF Pau Rosa e a comunidade pelo acolhimento durante este período.

Capítulo 37

Correlação entre as neoplasias intraepiteliais cervicais e microrganismos causasdores de infecções genitais em hospital de referência em oncologia no Amazonas

Luana Izabela Azevedo de Carvalho[1]
Alissa Giovanna do Nascimento Coutinho[2]
Carla Emmanuelle Nascimento Medeiros[3]
Isabel de Melo Guerreiro[4]
Manuela Brandão Ferreira Teles[5]
Sione Lopes Lauria de Moura[6]
Vinícius Nascimento Vieira[7]
Yasmin Oliveira Soares[8]
Leila Pereira de Souza[9]
Hilka Flávia Barra Espírito Santo Alves Pereira[10]

Resumo: Introdução: O câncer de colo uterino possui uma estimativa de 17.010 novos casos no Brasil em 2023. É causado por infecções persistentes do Papilomavírus Humano (HPV), que podem levar a lesões de alto grau e câncer. Objetivos: Correlacionar os microrganismos causadores de infecções genitais com as neoplasias intraepiteliais e descrever o perfil epidemiológico das pacientes com essas lesões. Métodos: Estudo transversal, retrospectivo e epidemiológico com mulheres que realizaram cirurgia de alta frequência do colo uterino na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Amazonas (FCECON) em 2021. Dados de 135 prontuários foram analisados. Resultados: A maioria das pacientes tinha entre 30 e 49 anos, eram predominantemente pardas (85,20%) e possuíam ensino médio completo (51,11%). O exame de colpocitologia oncótica revelou que 54,82% apresentavam lesões intraepiteliais escamosas de alto grau, e 33,33% das amostras continham Lactobacillus sp., um percentual alto em comparação com a literatura. 47,40% das pacientes esperaram mais de um ano desde o diagnóstico para o início do tratamento e para 44,45%, esse tempo foi entre 6 meses e um ano. Conclusão: É importante compreender o perfil clínico e epidemiológico das mulheres afetadas para desenvolver intervenções de saúde pública e campanhas educativas que abordem os fatores de risco associados às infecções genitais e ao desenvolvimento de neoplasias intraepiteliais. Além disso, identificou-se que a maior parte das pacientes esperaram mais de seis meses, podendo chegar até mais de um ano, entre o diagnóstico e o início do tratamento. São necessárias pesquisas adicionais para entender melhor as dinâmicas da microbiota vaginal em diferentes populações e suas implicações para a saúde cervical.

Palavras-chave: Neoplasias do Colo do Útero, Microbiota, Perfil Epidemiológico.

[1] Universidade do Estado do Amazonas; Manaus- AM
[2] Universidade do Estado do Amazonas; Manaus- AM
[3] Universidade do Estado do Amazonas; Manaus- AM
[4] Universidade do Estado do Amazonas; Manaus- AM
[5] Universidade do Estado do Amazonas; Manaus- AM
[6] Faculdade Fametro; Manaus- AM
[7] Universidade do Estado do Amazonas; Manaus- AM
[8] Faculdade Fametro; Manaus- AM
[9] Fundação Oswaldo Cruz; Manaus- AM
[10] Fundação de Controle de Oncologia do Amazonas; Manaus- AM

1. INTRODUÇÃO

O câncer de colo uterino é um câncer evitável e é considerado um problema de saúde pública, com uma estimativa de 17.010 casos novos no Brasil em 2023, o que representa um risco considerado de 13,25 casos a cada 100 mil mulheres, sendo 610 novos casos por 100 mil habitantes no Amazonas. Provocado majoritariamente por infecção persistente via subtipos de alto risco oncogênico do Papilomavírus Humano (HPV), transmitido sexualmente (1).

Contudo, a infecção pelo HPV não representa uma causa suficiente para o surgimento dessa neoplasia, sendo necessária a persistência da infecção, associação com outros fatores de risco (2). Infecções persistentes podem resultar em diferentes graus de lesões intraepiteliais escamosas que, em última análise, levam a lesões de alto grau e câncer em uma média de 5 a 14 anos, se não forem detectadas e tratadas (3). Estudos observacionais de história natural mostraram que 10% das infecções por HPV permanecem persistentes e quase metade das infecções persistentes progridem para Neoplasia intraepitelial cervical (NIC) grau 3; com apenas 20% de CIN 3 evoluindo para câncer cervical em cinco anos, os fatores associados à persistência viral e as vias de progressão para o câncer cervical não são bem compreendidos (4).

Os fatores de risco comumente associados à aquisição de infecções sexualmente transmissíveis (IST) incluem fatores biológicos e comportamentais, número de parceiros sexuais, falta de informação sobre as modalidades de transmissão, dificuldade de acesso a serviços de prevenção e, conforme relatado acima, composições selecionadas da microbiota vaginal. A importância de compreender como as comunidades bacterianas modulam a saúde genital feminina tornou-se fortemente em foco, em particular com a evolução do conhecimento sobre a influência da microbiota cervicovaginal na aquisição do HPV (3).

Os microrganismos endógenos são responsáveis por diversas alterações na microbiota vaginal, sua patogenicidade pode ser promovida por fatores do hospedeiro, como infecções primárias causadas por outros microrganismos, como o HPV (5).

Diante deste contexto, o microbioma vaginal pode desempenhar um papel funcional protetor e prejudicial na aquisição e persistência da infecção por HPV e no subsequente desenvolvimento do câncer cervical. É plausível, no entanto, que a estabilidade e a composição do microbioma vaginal possam desempenhar um papel importante na determinação da resposta imune inata do hospedeiro e na suscetibilidade à infecção, bem como no desenvolvimento posterior da doença cervical (6).

Assim, o objetivo geral do trabalho é: correlacionar os microrganismos causadores de infecções genitais e as neoplasias intraepiteliais. E os objetivos específicos são:

- Descrever o perfil epidemiológico das pacientes que apresentaram lesões intraepiteliais;
- Descrever os microrganismos encontrados na microbiologia dos exames colpocitológicos de pacientes com lesões intraepiteliais;
- Analisar a associação entre a presença dos microrganismos e as lesões intraepiteliais a partir do esfregaço Papanicolau.

2. MATERIAL E MÉTODO

Trata-se de um estudo transversal descritivo, retrospectivo e epidemiológico realizado entre mulheres na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCECON). Segundo levantamento realizado junto ao relatório anual de gestão da FCECON (2021), foram realizadas 197 cirurgia de alta frequência do colo uterino em pacientes durante o ano de 2021, deste total foram analisados 135 prontuários físicos e eletrônicos com os laudos dos exames de citologia oncótica.

Foram incluídas mulheres maiores de 18 anos que realizaram cirurgia de alta frequência do colo uterino no ano de 2021 na FCECON. Foram excluídos da amostra os participantes que não possuírem os prontuários físicos e/ou eletrônicos com todas as informações necessárias ao estudo.

Para coleta de dados, foi utilizado um formulário contendo as seguintes variáveis: Faixa etária; Escolaridade; Raça/cor; Estado civil; Nacionalidade; Ocupação profissional; local de realização do preventivo; Exame citopatológico; Microbiologia; Exame histopatológico; Tempo entre a realização do exame preventivo e a realização da conização.

Este projeto foi submetido ao núcleo de ensino e pesquisa da FCECON e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa – CEP/FCECON parecer Nº 6.241.237- CAAE 70145423.5.0000.0004.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Segundo a American Cancer Society, a maioria dos casos de câncer de colo uterino é diagnosticada em mulheres de 30 a 60 anos, o que se alinha com a faixa etária alvo dos programas de rastreamento (7). No FCECON, essa faixa etária das pacientes é entre 30 e 49 anos, representando 68,15% dos pacientes, conforme demonstrado na tabela 1.

Tabela 1 – Distribuição segundo faixa etária de pacientes submetidas à conização em hospital de referência de oncologia do Amazonas no ano de 2021.

Faixa etária	N	%
Entre 20 e 24 anos	7	5,20
Entre 25 e 29 anos	15	11,11
Entre 30 e 34 anos	20	14,81
Entre 35 e 39 anos	26	19,25
Entre 40 e 44 anos	29	21,50
Entre 45 e 49 anos	17	12,59
Entre 50 e 54 anos	9	6,66
Entre 55 e 59 anos	3	2,22
Entre 60 e 64 anos	4	2,96
Entre 65 e 69 anos	5	3,70
Total	135	100

Fonte: Autora, 2024.

Em um estudo multicêntrico realizado no Brasil, 68,0% dos pacientes com câncer de colo uterino tinham até 8 anos de escolaridade. Isso sugere uma predominância de baixo nível educacional entre esses pacientes (8). Em discordância com a literatura,

51,11% das pacientes do FCECON possuíam ensino médio completo, como demonstrado na tabela 2. Esse evento ocorre porque o FCECON é o único hospital de referência de oncologia no Amazonas, abrangendo pacientes do interior e de outros estados, fazendo com que a amostra seja heterogênea.

Tabela 2 – Distribuição segundo grau de escolaridade de pacientes submetidas à conização em hospital de referência de oncologia do Amazonas no ano de 2021.

Grau de escolaridade	N	%
Analfabeta	2	1,50
Ensino fundamental completo	16	11,85
Ensino fundamental incompleto	31	22,96
Ensino médio completo	69	51,11
Ensino médio incompleto	4	2,96
Ensino superior completo	8	5,92
Ensino superior incompleto	5	3,70
Total	135	100

Fonte: Autora, 2024.

Em relação à distribuição segundo raça/cor das pacientes submetidas à conização na FCECON em 2021, 85,20% das pacientes consideravam-se pardas. No que concerne o estado civil, 47,40% eram casadas ou possuíam união estável e 46,70% eram solteiras. Além disso, 68,14% das pacientes realizavam trabalhos domésticos como ocupação profissional. Comparativamente, em um estudo realizado no Paraná no período de 2005 a 2014, 85,4% das pacientes eram da raça branca e 39,7% eram solteiras (9). Estas diferenças destacam a necessidade de existir um perfil clínico epidemiológico das pacientes em cada região para direcionar de forma mais eficaz as campanhas de rastreamento do câncer de colo de útero.

A colpocitologia oncótica é uma ferramenta de triagem crucial para o câncer cervical e suas lesões precursoras e as diretrizes da American Society for Colposcopy and Cervical Pathology (ASCCP) enfatizam a importância da triagem regular do câncer cervical na redução da incidência e mortalidade do câncer cervical (10). Nesse sentido, 59,30% das pacientes realizaram seus exames em unidades básicas de saúde, destacando a relevância dessas unidades na detecção e acompanhamento de lesões cervicais.

Após a realização da colpocitologia oncótica, 54,82% das pacientes foram diagnosticadas com lesão intraepitelial escamosa de alto grau. Dessa forma, foram encaminhadas para o centro terciário FCECON para a realização da conização, que é indicada em casos de HSIL para fins diagnósticos e terapêuticos (11).

Porém, para 47,40% das pacientes o tempo decorrido entre o citopatológico do colo do útero e a realização da conização foi após um ano e para 44,45%, esse tempo foi entre 6 meses e um ano, conforme demonstrado na tabela 3. Esse dado demonstra a demora entre o diagnóstico e a realização do tratamento, o que impacta na sobrevida e prognóstico das pacientes.

Tabela 3 – Distribuição segundo tempo decorrido entre o citopatológico do colo do útero e a conização de pacientes submetidas à conização em hospital de referência em oncologia no Amazonas no ano de 2021.

Tempo	N	%
Até seis meses	11	8,15
Entre seis meses e um ano	60	44,45
Após um ano	64	47,40
Total	135	100

Fonte: Autora, 2024.

A composição da microbiota vaginal pode influenciar a persistência e a progressão das infecções pelo HPV, o que, por sua vez, pode levar à carcinogênese cervical. Mulheres infectadas pelo vírus HPV exibem uma microbiota vaginal distinta, com uma prevalência maior de bactérias anaeróbicas, como Gardnerella vaginalis, Atopobium vaginae e Prevotella spp., e uma menor prevalência de espécies protetoras de Lactobacillus, particularmente Lactobacillus crispatus. Isso ocorre porque a presença de espécies de Lactobacillus está associada a um menor risco de desenvolvimento de anomalias cervicais. Este efeito protetor é atribuído à produção de ácido lático e outras substâncias antimicrobianas que mantêm um pH vaginal baixo e inibem o crescimento de bactérias patogênicas (12, 13).

A tabela 4 apresenta a distribuição segundo a microbiologia vaginal, em que Lactobacillus sp. apareceu em 33,33% das amostras, sendo assim, discordante com a literatura.

Tabela 4 – Distribuição segundo microbiologia vaginal de pacientes submetidas à conização em hospital de referência em oncologia no Amazonas no ano de 2021.

Microbiologia	N	%(*)
Bacilos supracitoplasmáticos	26/135	19,25
Candida sp	6/135	4,44
Cocos	25/135	18,51
Lactobacillus sp	45/135	33,33
Chlamydia sp	3/135	2,22
Outros bacilos	43/135	31,85
Padrão escasso e/ou não detectável	9/135	6,66

Fonte: Autora, 2024.

4. CONCLUSÕES

Conclui-se, portanto, que é fundamental conhecer o perfil clínico e epidemiológico das mulheres afetadas. Esses dados destacam a necessidade de intervenções de saúde pública direcionadas, levando em consideração as características específicas de cada grupo populacional, bem como para a implementação de campanhas educativas que abordem os fatores de risco associados às infecções genitais e ao desenvolvimento de neoplasias intraepiteliais cervicais.

Além disso, identificou-se que a maior parte das pacientes esperaram mais de seis meses, podendo chegar até mais de um ano, entre o diagnóstico e o início do tratamento. Esse tempo exacerbado pode impactar no prognóstico e na sobrevida das pacientes, já que pode haver progressão da doença para estágios mais avançados.

No entanto, os dados deste estudo mostraram uma prevalência relativamente alta de Lactobacillus sp. (33,33%) nas amostras analisadas, o que diverge de alguns estudos anteriores. Esse resultado sugere a necessidade de investigações adicionais para compreender melhor as dinâmicas da microbiota vaginal em diferentes populações e suas implicações para a saúde cervical.

REFERÊNCIAS

[1] Ministério da Saúde. INCA 2023 - Coordenação de Prevenção e Vigilância, Divisão de Detecção Precoce e Apoio à Organização de Rede. Disponível em: www.inca.gov.br.

[2] Mello R, et al. Oncologia 1 Ginecologia. Rio de Janeiro: Editora Mederi; 2023.

[3] Torcia MG. Interação entre microbioma vaginal, resposta imune e infecções virais sexualmente transmissíveis. 2019. Disponível em: www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov.

[4] Mitra A, et al. A microbiota vaginal, a infecção pelo papilomavírus humano e a neoplasia intraepitelial cervical: o que sabemos e para onde vamos? DOI: 10.1186/s40168-016-0203-0.

[5] Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Microbiologia Clínica para o Controle de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde. Módulo 3: Principais Síndromes Infecciosas. Brasília: ANVISA; 2013. Disponível em: https://www.saude.go.gov.br/images/imagens_migradas/upload/arquivos/2017-02/modulo-3---principais-sindromes-infecciosas.pdf. Acesso em: 23 jan. 2024.

[6] Kyrgiou M, Mitra A, Moscicki A-B. Does the vaginal microbiota play a role in the development of cervical cancer? Transl Res. 2017;179:168-82. Disponível em: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1931524416301098. Acesso em: 23 jan. 2024.

[7] Fontham ETH, Wolf AMD, Church TR, Etzioni R, Flowers CR, Herzig A, et al. Cervical cancer screening for individuals at average risk: 2020 guideline update from the American Cancer Society. CA Cancer J Clin. 2020 Sep;70(5):321-46. doi: 10.3322/caac.21628.

[8] Rodrigues AN, de Melo AC, Calabrich AFC, Cronenberger E, Torres KL, Damian F, et al. Characteristics of patients diagnosed with cervical cancer in Brazil: preliminary results of the prospective cohort EVITA study (EVA001/LACOG 0215). Int J Gynecol Cancer. 2022 Feb;32(2):141-6. doi: 10.1136/ijgc-2021-002972.

[9] Koller FJ, de Lima M, de Campos Cruz GC, Peixoto PH, Novak NV. Epidemiologia do câncer de colo de útero: uma realidade da saúde pública do Paraná. Publ UEPG Ci Biol Saúde. 2016;22(2):182-6. Disponível em: http://www.revistas2.uepg.br/index.php/biologica. doi: 10.5212/Publ.Biologicas.v.22i2.0010.

[10] Burness JV, Schroeder JM, Warren JB. Cervical Colposcopy: Indications and Risk Assessment. Am Fam Physician. 2020 Jul 1;102(1):39-48. PMID: 32603071.

[11] Wright TC Jr, Cox JT, Massad LS, Carlson J, Twiggs LB, Wilkinson EJ; American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. 2001 consensus guidelines for the management of women with cervical intraepithelial neoplasia. Am J Obstet Gynecol. 2003 Jul;189(1):295-304. doi: 10.1067/mob.2003.633. PMID: 12861176.

[12] Santella B, Schettino MT, Franci G, De Franciscis P, Colacurci N, Schiattarella A, et al. Microbiota and HPV: The role of viral infection on vaginal microbiota. J Med Virol. 2022 Sep;94(9):4478-84. doi: 10.1002/jmv.27837. PMID: 35527233; PMCID: PMC9544303.

[13] Ma Y, Li Y, Liu Y, Cao L, Han X, Gao S, et al. Vaginal Microbiome Dysbiosis is Associated with the Different Cervical Disease Status. J Microbiol. 2023 Apr;61(4):423-32. doi: 10.1007/s12275-023-00039-3.

AGRADECIMENTOS

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Amazonas (FAPEAM) e à Fundação Centro de Controle de Oncologia do Amazonas (FCECON).

Financiamento: FAPEAM – Programa PAIC.

Capítulo 38

Avaliação do escore Prognóstico de Glasgow em pacientes com tumores gástricos: um estudo observacional

Luciana Moura da Silva[1]
Breno Lucas Pereira Rodrigues[2]
Gabriel Ramos Godinho[2]
Kedson Luiz Reis da Costa Filho[2]
Maria Luíza Pinto de Matos[2]
Maria Eduarda dos Santos Ferreira[2]
Márcio Neves Stefani[3]
Higino Felipe Figueiredo[3]

Resumo: O adenocarcinoma gástrico é responsável por 95% dos casos de câncer de estômago, provocando uma resposta inflamatória sistêmica e redistribuição celular, com aumento de neutrófilos e plaquetas e redução de linfócitos e eosinófilos. Escores como o Glasgow Prognostic Score (GPS) foram desenvolvidos para avaliar o prognóstico antes da intervenção, com base na proteína C reativa (PCR) e na albumina, indicadores da inflamação e do estado nutricional. Este estudo teve como objetivo avaliar a relação entre o GPS e as complicações pós-operatórias de pacientes submetidos à cirurgia curativa para adenocarcinoma gástrico. A pesquisa foi realizada entre agosto de 2022 e julho de 2024, na Fundação Centro de Controle de Oncologia – FCECON, situada na cidade de Manaus, estado do Amazonas. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCECON). Participaram do estudo 74 pacientes, dos quais foram coletadas amostras sanguíneas para análise do GPS e sua relação com complicações pós-operatórias, conforme a graduação de Clavien-Dindo. O perfil epidemiológico dos pacientes com câncer gástrico no Amazonas é semelhante ao do restante do país, com maior prevalência em homens acima de 60 anos. A maioria dos pacientes obteve pontuação 0 no GPS, apresentando bom prognóstico no pós-operatório, com complicações de grau I na ECD. Pontuações mais altas no GPS foram associadas a complicações mais severas. No entanto, não foi possível validar o GPS como método de apoio à decisão de tratamento de pacientes com neoplasia gástrica nesta pesquisa.

Palavras-chave: Adenocarcinoma; Neoplasia gástrica, Gastrectomia, Complicações, Clavien-Dindo.

[1] Acadêmico de medicina. UEAN
[2] Acadêmico de medicina. UEA
[3] Médico da FCECON

1. INTRODUÇÃO

O adenocarcinoma é o tipo mais comum de câncer de estômago, responsável por 95% dos casos, sendo atualmente a quarta causa mais frequente de câncer em homens e a sexta em mulheres no Brasil. Estima-se que para o triênio de 2023 a 2025 haverá 21.480 casos anuais, com mais de treze mil em homens e mais de oito mil em mulheres[1]

A reação inflamatória sistêmica e nutricional é uma característica do câncer, mostrando uma correlação constante entre o tumor e o hospedeiro, observada em neoplasias, células e mediadores inflamatórios. Fatores secretados por tumores, oncogenes e citocinas produzidas por células inflamatórias podem contribuir para o recrutamento de mediadores inflamatórios. Nesse contexto, vários escores de inflamação têm sido investigados para associação com a progressão e prognóstico de pacientes com câncer[2].

Com o intuito de avaliar a resposta inflamatória sistêmica, foram formulados escores que servem de indicadores pré-intervenção e são de grande valia no prognóstico do paciente com câncer, independentemente do estágio do tumor, como nos cânceres de pulmão, trato gastrointestinal e cânceres renal[3].

Entre os escores desenvolvidos, destaca-se o escore prognóstico de Glasgow (GPS), que inclui uma versão modificada (mGPS); fração de linfócitos por plaquetas; fração de neutrófilos por linfócitos; e o índice nutricional de prognóstico[4]. Os Critérios Prognósticos de Glasgow (CPG) foram inicialmente definidos para avaliar a intensidade da resposta inflamatória nos pacientes com diagnóstico de neoplasia maligna, principalmente nos casos oriundos do trato digestivo. Esta avaliação é realizada mediante a atribuição de valores às alterações de proteína C reativa (PCR) e albumina[5].

Ultimamente, a proporção de PCR para a albumina, que correlaciona processo inflamatório e caquexia, demonstrou excelente valor prognóstico, quando comparada a outros escores prognósticos, evidenciando que a progressão da perda de peso e a manutenção da inflamação estão relacionadas a complicações durante o período de tratamento do câncer. Esses resultados foram observados, especialmente, em carcinoma hepatocelular, carcinoma de célula escamosa esofágica, câncer renal de células claras, câncer pulmonar “não pequenas células”, câncer gastroesofágico inoperável e câncer colorretal irressecável[6,7,8,9].

O GPS, composto por PCR e albumina, retrata uma resposta inflamatória sistêmica (PCR) e um decréscimo nutricional progressivo (albumina) em pacientes com câncer em estágio avançado. A pontuação de prognóstico resultante é definida de maneira que o GPS (0, 1, 2) em pacientes que apresentaram tanto hipoalbuminemia (<3,5g/dL), quanto PCR elevada (>10 mg/dL), receberam uma pontuação de 2; pacientes com apenas uma dessas anormalidades bioquímicas receberam pontuação 1; e aqueles sem anormalidades receberam pontuação 0[9].

Estudos mais detalhados mostram que o GPS alterado em pacientes com PCR elevada (>10mg/dL) obtém uma pontuação de 1 ou 2, dependendo da presença ou ausência de hipoalbuminemia (<3,5g/dL); enquanto uma pontuação de 0 é atribuída a pacientes sem acréscimo da PCR (≤10 mg/dL), mesmo com a presença de hipoalbuminemia[10,11,12].

Diante disso, este estudo teve como objetivo avaliar o Escore Prognóstico de Glasgow na evolução pós-operatória de pacientes submetidos a cirurgia curativa para

adenocarcinoma gástrico e associar o GPS com o risco de complicações pós-operatórias. Visando validar o GPS como método de apoio à decisão de tratamento de pacientes com neoplasia gástrica.

2. MATERIAL E MÉTODO

A pesquisa foi realizada entre agosto de 2022 e julho de 2024, na Fundação Centro de Controle de Oncologia – FCECON, situada na cidade de Manaus, estado do Amazonas. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da FCECON, sob o número do parecer 2.999.499, e todos os pacientes coletados assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), que foi apresentado de maneira simples e em linguagem acessível, sendo sua compreensão e assinatura primordiais.

Trata-se de um estudo observacional prospectivo, caracterizado por um método estatístico e demográfico delimitado, e através de investigações epidemiológicas.

Através de consultas ao Serviço de Atendimento Médico e Estatística (SAME) e às enfermarias, foram incluídos no estudo pacientes com adenocarcinoma gástrico que procuraram atendimento e realizam gastrectomia curativa para a aplicação da fórmula na validade do Glasgow Prognostic Score (GPS), com o objetivo de relacionar complicações pós-cirúrgicas durante a internação hospitalar e decorridos 60 dias após a realização da cirurgia.

A expectativa do tamanho da população foi estimada baseado nas frequências mensais do procedimento enquanto o projeto esteja na fase de coleta, correspondendo a cerca de 7 pacientes por mês, aproximando-se de 69 pacientes.

Os critérios de inclusão abrigaram pacientes com idade acima de 18 anos, com diagnóstico histopatológico de tumor gástrico do tipo adenocarcinoma e que seriam submetidos a cirurgia curativa. Foram excluídos pacientes portadores de outras neoplasias de estômago (linfomas, sarcomas etc.), hepatopatias, insuficiência cardíaca ou síndrome nefrótica, pois estas condições interferem na dosagem da albumina – viés de aferição, pacientes indígenas e pacientes que seriam submetidos a cirurgia paliativa.

Após a confirmação da cirurgia, no dia da internação do paciente, foi realizada a coleta sanguínea de10 ml por funcionários da fundação para análise dos nível de PCR e Albumina. Posteriormente, o paciente foi acompanhado através dos prontuários físico e eletrônico por um período de 60 após a cirurgia, para observar possíveis complicações e relacionar o valor do GPS proposta para análise de marcadores inflamatórios (PCR) e nutricionais (albumina) com a escala Clavien-Dindo de complicações pós cirúrgicas.

Os pacientes foram alocados de acordo com a gravidade de suas complicações, segundo a classificação de Clavien-Dindo (CD), que classifica as complicações em:

- Grau I: Qualquer desvio do curso pós-operatório normal sem necessidade de tratamento farmacológico, cirúrgico, endoscópico ou radiológico;
- Grau II: complicações que requerem tratamento farmacológico, inclui antibióticos, transfusões de sangue e nutrição parenteral;
- Grau III: complicações que necessitam de intervenção cirúrgica, endoscópica ou radiológica, sendo subdividida em: IIIa: intervenção sem anestesia geral e IIIb: intervenção sob anestesia geral;

- Grau IV: Complicações com risco de vida que requerem tratamento em unidade de terapia intensiva (UTI), sendo subdividia em: IVa: disfunção de um único órgão; IVb: disfunção de múltiplos órgãos;
- Grau V: qualquer complicação levando ao óbito[5].

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O estudo incluiu 74 pacientes, cujos dados clínicos e epidemiológicos foram coletados por meio de questionários e consultas a prontuários físicos e eletrônicos. Dos pacientes incluídos no estudo, 47 eram do sexo masculino (63,51%) e 27 do sexo feminino (36,49%). Entre eles, 44 tinham idade superior a 60 anos (59,46%) e 30 (42,11%) tinham idade inferior a 60 anos (Tabela 1). Esses dados são coerentes com os resultados de estudos que mostram o perfil epidemiológico de pacientes com câncer gástrico, evidenciando uma maior prevalência em indivíduos do sexo masculino e com idade superior a 60 anos [13,14].

Tabela 1: Distribuição dos pacientes no estudo

Total de pacientes	Sexo	Idade	Situação no estudo
74	F: 27	>60 anos: 44	excluídos: 57
	M:47	<60 anos: 30	permaneceram: 17

Legenda: F: feminino; M: masculino

Fonte: Autor

Dos pacientes, 57 (77,03%) foram excluídos das análises por não atenderem aos critérios de inclusão estabelecidos na metodologia da pesquisa: 48 (84,21%) devido à falta de

PCR e/ou albumina, 6 (10,53%) por terem passado por jejunostomia devido à impossibilidade da gastrectomia planejada, 2 (3,51%) por apresentarem um tipo histológico diferente de adenocarcinoma e 1 (1,75%) devido à presença de cardiopatia (Tabela 2).

Tabela 2: análise da exclusão

Motivo da exclusão	Número de pacientes	Porcentagem
Falta de PCR e/ ou albumina	48	84,21%
Jejunostomia	6	10,53%
Outro tipo histológico	2	3,51%
Cardiopatia	1	1,75%
Total	57	

Legenda: PCR: Proteína C reativa

Fonte: Autor

No total, foram efetivados 17 pacientes na pesquisa, sendo 2 (11,76%) pacientes do sexo feminino e 15 (88,24%) do sexo masculino. Destes, 12 (70,59%) obtiveram pontuação 0 (PCR <10 mg/dL; albumina >3,5 g/dL) no Escore Prognóstico de Glasgow (GPS).

Dos pacientes com GPS igual a 0, cerca de 7 (58,33%) desenvolveram complicações de grau I na escala de complicações de Clavien-Dindo (ECD). 4 (33,33%) pacientes desenvolveram complicações de grau II, e 1 (8,33%) paciente desenvolveu uma complicação de grau IIIb (Tabela 3). Com exceção do paciente que apresentou a complicação de grau IIIb, os resultados são consistentes com artigos mencionados que associam menores pontuações no GPS a menores graus de complicação na ECD[3,6,7,8,9].

Além disso, 4 (23,53%) pacientes apresentaram pontuação igual a 1 no GPS (PCR>10 mg/ dl; albumina> 3,5 g/dL ou PCR< 10; albumina>3,5 g/dL); destes, 1 (25,00%) desenvolveu uma complicação de grau II, 2 (50,00%) desenvolveram complicações de grau IIIa e 1 (25,00%) desenvolveu complicação de grau V (óbito). Apenas 1 paciente apresentou pontuação igual a 2 no GPS (PCR>10g/dL; albumina<3,5g/dL), desenvolvendo uma complicação de grau V na ECD (Tabela 3). Esses resultados corroboram com estudos anteriores que correlacionam maiores pontuações no GPS a maiores graus de complicações pós-operatórias conforme a escala de Clavien-Dindo [8,9,10,11].

Tabela 3: Análise das complicações

Pontuação no GPS	Complicação na ECD
GPS=0 (12)	I (7); II (4); III b (1)
GPS=1 (4)	II (1); IIIa (2); V (1)
GPS=2 (1)	V (1)

Legenda: GPS= Escore prognóstico de Glasgow;
ECD: Escala de Clavien-Dindo.

Fonte: Autor

4. CONCLUSÕES

O perfil epidemiológico dos pacientes com câncer gástrico no estado do Amazonas se equipara ao perfil do restante do território nacional, apresentando maior prevalência em indivíduos do sexo masculino com mais de 60 anos.

A maioria dos pacientes obtiveram pontuação 0 no GPS, apresentando bom prognóstico no pós-operatório, com complicações de grau I na ECD.

As maiores pontuações no GPS estão intimamente ligadas a graus mais severos de complicações na ECD no pós-operatório.

Não foi possível validar o GPS como método de apoio à decisão de tratamento de pacientes com neoplasia gástrica nesta pesquisa.

REFERÊNCIAS

[1] Inca - Instituto Nacional de Câncer. Inca Estimativa: Incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro, Brasil, 2023.

[2] Templeton AJ, Ace O, Mcnamara MG, Al-Mubarak M, Vera-Badillo FE., Hermanns T, Seruga B, Ocaña A, Tannock LF., Amir E. Prognostic Role of Plateletto Lymphocyte Ratio in Solid Tumors: A Systematic Reviewand Meta-Analysis. Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention. 2014; 23(7): 1204-1212.

[3] Mcmillan D. The systemicinflammation-based Glasgow Prognostic Score: A decade of experience in patientswithcancer. Cancer Treatment Reviews. 2013; 39(5): 534-540.

[4] Ahmad J, Grimes N, Farid S, Morris-Stiff G. Inflammatory response relatedscoring systems in assessing the prognosis of patients with pancreatic ductal adenocarcinoma: a systematic review. Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International. 2014; 13(5): 474-481.

[5] Willmer, W. F. A.; Samonge, E. F. N.; Barcia Junior, O. E.; Bogossian, G. M.; Assumpção, L. R.; Marques, R. G. Comparação entre os critérios prognósticos de Glasgow e os índices fisiológicos O-POSSUM/P-POSSUM em pacientes com adenocarcinoma gástrico submetidos à gastrectomia e a ocorrência de complicações no pós-operatório precoce. Revista Colégio Brasileiro de Cirurgiões. 2024; 51: e20243662.

[6] Wei X, Wang F, Zhang D, Qiu M, Ren C, Jin Y, Zhou Y, Wang D, He M, Bai L, Wang F, Luo H, Li Y, Xu R. A novel inflammation-based prognostic score in esophageal squamous cell carcinoma: the C-reactive protein/albumin ratio. Bmc Cancer. 2015; 15(1): 350.

[7] Chen Z, Shao Y, Fan M, Zhuang Q, Wang K, Cao W, Xu X, He X. Prognostic significance of preoperative C-reactive protein: albumin ratio in patients with clear cell renal cell carcinoma. International Journal Of Clinical And Experimental Pathology. 2015; 8(11): 14893-14900.

[8] Kinoshita A, Onoda H, Imai N, Iwaku A, Oishi M, Tanaka K, Fushiya N, Koike K, Nishino H, Matsushima M. The c-reactiveprotein/albumin ratio, a novel inflammation-based prognostic score, predicts outcomes in patients with hepatocellular carcinoma. Annals of surgical oncology; 2014; 22(3): 803-810.

[9] Forrest LM, McMillan DC, McArdle CS, Angerson WJ, Dunlop DJ. Evaluation of cumulative prognostic scores based on the systemic inflammatory response in patients with inoperable non-small-celllung cancer. British Journal of Cancer. 2003; 89(6): 1028-1030.

[10] Jiang X, Hiki N , Nunobe S, Kumagai K, Kubota T, Aikou S, Sano T, Yamaguchi T. Prognostic importance of the inflammation-based Glasgow prognostic score in patients with gastric cancer. British Journal of Cancer. 2012; 107(2): 275-279.

[11] Gao Y, Huang D. The value of the systematic inflammation-based Glasgow Prognostic Score in patients with gastric cancer: A literaturereview. Journal of Cancer Research and Therapeutics. 2014; 10(4): 799-804.

[12] Maurício SF, Silva JB, Bering T, Correia MITD. Relationship between nutritional status and the Glasgow Prognostic Score in patients with colorectal cancer. Nutrition. 2013; 29(4): 625-629.

[13] Cardoso BBM, Padula MPC, Waters C. Perfil sociodemográfico e clínico dos pacientes com diagnóstico médico de câncer gástrico. Arq Med Hosp Fac Cienc Med Santa Casa São Paulo. 2023; 68:e002.

[14] Springer SRAS, Guedes MTS, Silva Junior OC, Carreiro MA, Silva AB. Perfil do paciente com câncer gástrico do Instituto Nacional do Câncer. Enfermería Global. 2020 (58): 37-52.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a toda equipe da FCECON pelo apoio e auxílio na realização desse projeto e à FAPEAM pelo financiamento durante esse período.

Financiamento: FAPEAM – Programa PAIC

Capítulo 39

Associação entre as mutações KRAS, NRAS e BRAF e as características clinicopatológicas, localização tumoral e prognóstico no câncer colorretal

Luís Paulo Gomes Farias Filho[1]
Ana Paula Maklouf[2]
Flávio Luiz Dantas Portela[3]
Emily dos Santos Franco[4]
Valquíria do Carmo Alves Martins[5]
Nayara Sousa Castro[6]

Resumo: Introdução: O Câncer colorretal (CCR) abrange uma gama de tumores malignos que afetam o intestino grosso e o reto. Está em terceiro lugar em termos de novos casos de câncer estimados mundialmente. Além de fatores ambientais, a incidência do CCR está intrinsicamente relacionada a mutações em genes específicos, que predispõem ao avanço do tumor. As proteínas da família RAS e RAF atuam nas vias de sinalização que medeiam a sobrevivência e proliferação celular, frequentemente hiperativadas em vários tipos de câncer, incluindo o CCR. Objetivos: avaliar a associação entre as mutações KRAS, NRAS e BRAF com as características clinicopatológicas, localização tumoral e prognóstico no Câncer Colorretal na FCECON. Metodologia: Trata-se de um estudo transversal retrospectivo e prospectivo. A população de estudo incluiu indivíduos de ambos os sexos, com idade superior a 18 anos, atendidos na FCECON. Foram excluídos do estudo participantes com diagnóstico histopatológico não compatível para adenocarcinoma. Resultados: O conjunto de participantes efetivos totalizou 56 indivíduos, com coleta de buffy coat e tecido tumoral. Desses, 21 eram do sexo masculino e 35 do sexo feminino. Entre as variáveis clinicopatológicas analisadas, destacou-se uma maior incidência de diagnóstico de Neoplasia maligna de cólon com lesão invasiva (51,7%), sendo a maioria de lateralidade esquerda (57,14%). Entre os pacientes, 29 realizaram análise patológica, sendo todos do tipo histológico adenocarcinoma, com maior prevalência, em relação a classificação, moderadamente diferenciado (68,96%). Durante a vigência do projeto não foi possível a realização do sequenciamento genético, que será incorporado a um projeto futuro.

Palavras-chave: Câncer colorretal; Mutações; Prognóstico

[1] Acadêmico de Medicina. UEA.
[2] Acadêmica de Medicina. UFAM.
[3] Médico Patologista. FCECON.
[4] Médica Patologista. FCECON
[5] Farmacêutica - Bioquímica. FCECON
[6] Nutricionista Oncológica. FCECON

1. INTRODUÇÃO

O Câncer colorretal (CCR) abrange uma gama de tumores malignos que afetam o intestino grosso e o reto, podendo se manifestar em qualquer extensão desses órgãos, com maior incidência no cólon sigmoide (51%). O CCR segue um padrão de desenvolvimento, no qual inicialmente se apresenta como uma lesão benigna, evoluindo para uma neoplasia maligna ao longo de 10 a 15 anos **(1-3)**.

Globalmente, o CCR ocupa o terceiro lugar em incidência entre todos os tipos de câncer e o segundo em mortalidade, juntamente com o câncer de pulmão, representando um terço da carga de incidência e mortalidade mundial. Projeções da International Agency for Research on Cancer (IARC) indicam que, até 2030, serão mais de 1,1 milhão de mortes anuais por CCR**[4]**.

A ocorrência do CCR é significativamente influenciada pelo estilo de vida, sendo mais prevalente em países com alto consumo de carnes vermelhas e processadas, baixa ingestão de frutas, legumes e verduras, alta prevalência de obesidade, inatividade física, consumo de álcool e tabagismo[5]. O diagnóstico precoce é frequentemente prejudicado pela ausência de sintomas claros, que só se tornam evidentes em estágios avançados da doença. Os principais sintomas, incluem alteração do trânsito intestinal, perdas hemáticas e dor abdominal, podendo envolver outros sintomas como emagrecimento, anorexia, astenia, fadiga, angina de peito e palpitações.[6]

Além de fatores ambientais, a incidência do CCR está intrinsicamente relacionada a mutações em genes específicos, que predispõem ao avanço tumoral. As proteínas da família RAS e RAF atuam nas vias de sinalização que medeiam a sobrevivência e proliferação celular, frequentemente hiperativadas em vários tipos de câncer, incluindo o CCR, devido a mutações nos genes KRAS e BRAF. Nesse cenário, as alterações moleculares que ocorrem no vírus do sarcoma do rato Kirsten (KRAS), no homólogo do oncogene viral RAS do neuroblastoma (NRAS) e no proto-oncogene B-Raf (BRAF) pioram significativamente o prognóstico da doença. [7-9] No cenário metastático, as mutações KRAS ocorrem em aproximadamente 40% dos casos[10]. As mutações do NRAS ocorrem em 6% dos casos de câncer colorretal. [11,12]. O BRAF é um gene que codifica uma proteína quinase serina-treonina e representa um biomarcador prognóstico e um possível alvo para terapias em pacientes com CCR[13].

Nesse contexto é crescente o número de estudo que demonstram que o oncogene RAS, KRAS e BRAF podem ter valor preditivo e prognóstico, com forte associação às características clínico-patológicas e à localização do tumor no câncer colorretal metastático. Quando detectadas anormalidades nesses genes é possível direcionar um tratamento mais eficaz, o que torna essa abordagem e a necessidade de mais estudos de extrema importância para o desfecho clínico dos pacientes com câncer colorretal. O estudo tem como objetivo avaliar a associação entre as mutações KRAS, NRAS e BRAF e as características clinicopatológicas, localização tumoral e prognóstico no Câncer Colorretal na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas.

2. MATERIAL E MÉTODO

O presente estudo está vinculado ao projeto intitulado “Análise do Espetro Molecular e Clínico do Câncer Colorretal: da Epidemiologia e Qualidade de Vida à Genética e Análises Ômicas”, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCECON) com CAAE:

52343821.2.0000.0004 no dia 20 de dezembro de 2021. Para fins investigativos da pesquisa, o estudo utilizou dados clínicos, laboratoriais e dados obtidos de testes moleculares, assegurando o anonimato das informações durante e após a realização da pesquisa. Trata-se de um estudo transversal retrospectivo e prospectivo.

Os pacientes participantes do estudo são indivíduos de ambos os sexos, atendidos na FCECON, com idade entre 18 e 65 anos. Foram excluídos do estudo participantes com diagnóstico histopatológico não compatível para adenocarcinoma e pacientes com informações incompletas no prontuário que não apresentarem dados suficientes para caracterização clínica da doença.

Os exames histopatológicos foram realizados a partir de lesões da mucosa intestinal para complementação do diagnóstico. Pacientes que preencheram os critérios de inclusão foram abordados durante consultas de rotina no serviço de endoscopia da FCECON, sendo orientados sobre o estudo e seus objetivos, bem como convidados a participar. Ao concordarem, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e, através de um questionário padrão, foram coletadas informações epidemiológicas sobre fatores de risco e determinantes sociais de saúde relacionados ao câncer colorretal. Dados clínicos e características das lesões foram obtidos durante o tratamento, por meio de consulta aos prontuários dos pacientes. Informações sobre prognóstico e evolução foram coletadas via prontuários físicos e eletrônicos e fichas de coleta de dados.

Durante o tempo de vigência do projeto, não foi possível concluir o sequenciamento genético de amostras de tecido tumoral coletadas durante procedimento de colonoscopia e/ou cirurgia, para a identificação de mutações somáticas e germinativas respectivamente. O sequenciamento dos genes KRAS, NRAS e BRAF será incorporado a um projeto futuro, utilizando a plataforma miSeq Illumina no Centro de Pesquisa Internacional (CIPE- A.C. CAMARGO CANCER CENTER.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os pacientes elegíveis corresponderam àqueles nos quais foi possível obter a coleta simultânea de tecido tumoral e buffy coat, totalizando 56 pacientes, dos quais 10 vieram a óbito. Entre os pacientes elegíveis, 21 eram do sexo masculino e 35 do sexo feminino. Da totalidade, 29 foram diagnosticados com CID C18.8 (Neoplasia maligna do cólon com lesão invasiva), 9 com CID C19 (Neoplasia da junção retossigmóide) e 18 com CID C20 (Neoplasia maligna do reto). Vale destacar que, dentre os pacientes, 11 apresentaram lateralidade direita, enquanto 32 exibiram lateralidade esquerda. Em relação a 13 pacientes, não foi possível obter informações específicas sobre a lateralidade (Tabela 1). Os diagnósticos em questão estão em contraponto à literatura, a qual afirma que a manifestação do câncer ocorre em maior frequência no colon esquerdo, especificamente o sigmoide [1-4]. Já quanto a lateralidade, a literatura indica que os tumores no colón direito (até a flexura esplênica) são menos frequentes, mas quando presentes, podem ser diagnosticados em estágios mais avançados devido à sintomatologia menos específica. Tumores no colón esquerdo (a partir da flexura esplênica) são mais comuns e frequentemente diagnosticados mais precocemente.[14]

Tabela 1. Perfil da população e características clínico patológicas

Variáveis		Frequência	%
Sexo	Masculino	21	37,5%
	Feminino	35	62,5%
Localização	C18.8 (Neoplasia maligna do cólon com lesão invasiva)	29	51,7%
	C19 (Neoplasia de Cólon Sigmoide)	9	16%
	C20 (Neoplasia maligna de reto)	18	32,14%
Lateralidade	Esquerda	32	57,14%
	Direita	11	19,64%
	N/D	13	23,21%
Invasão Linfática	Sim	13	44,82%
	Não	16	55,17%
Invasão Vascular	Sim	13	44,82%
	Não	15	51,72%
	N/D	1	3,4%
Invasão Perineural	Sim	4	13,79%
	Não	16	55,17%
	N/D	9	31%

Durante a coleta de dados, especialmente no que concerne aos dados clínicos e sintomatologia, observou-se uma variedade de manifestações clínicas entre os pacientes. Cada paciente apresentou múltiplas queixas, proporcionando uma abordagem holística para a avaliação do quadro clínico. Destacaram-se as seguintes incidências: 32 pacientes relataram dor abdominal, 18 queixaram-se de distensão abdominal, 43 evoluíram com perda ponderal e 26 manifestaram alterações no hábito intestinal. Além disso, 26 pacientes descreveram hemorragia intestinal, 11 apresentaram alterações no toque retal e 20 indicaram a presença de fezes em fita. Esses achados estão de acordo com a literatura médica, que aponta sinais de alerta como sangramento retal persistente, dor abdominal, anemia inexplicável, alterações no calibre das fezes, emagrecimento, anorexia e astenia. Em estágios iniciais, o paciente pode ser assintomático, e os sinais e sintomas mais graves geralmente surgem em estágios avançados da doença.[7]

A análise imuno-histoquímica das amostras tumorais, os resultados foram obtidos de 16 pacientes. Destes, 11 apresentaram fenótipo de ausência de instabilidade de microssatélites, com preservação da expressão de MSH2, MSH6, PMS2 e MLH1, que são proteínas pertencentes ao grupo de genes reparadores, enquanto 5 pacientes apresentaram fenótipo de instabilidade de microssatélites (Tabela 2). A instabilidade de microssatélites (MSI) é uma característica genética importante em vários tipos de câncer, incluindo o câncer colorretal (CCR). A instabilidade de microssatélites é reconhecida como uma das principais vias carcinogênicas do câncer colorretal. É detectado em 15% dos cânceres colorretais, mais frequentemente devido a uma inativação do MLH1.[15]

No tocante à análise patológica das amostras tumorais, foram obtidos resultados referentes a 29 pacientes. Para estes pacientes**,** todos apresentaram diagnóstico de adenocarcinoma. Destes, 7 foram classificados como G1 (bem diferenciado), 20 como G2 (moderadamente diferenciado) e 2 como G3 (pouco diferenciado) em termos de classificação histológica. Ao observar a invasão tumoral, em 18 pacientes evidenciou-se invasão na camada submucosa, 8 até a subserosa e 1 até a serosa. (Tabela 3).

Tabela 2. Análise Imuno-histoquímica

Variáveis		Frequência	%
Estabilidade de Microssatélites	MLH1, MSH2, PMS2 e MSH6	9	81,8%
	CDX2, SATB2 e Vilina	2	18,18%
Instabilidade de Microssatélites	MSH2 e MSH6	3	60%
	PMS2 e MLH1	2	40%

Tabela 3. Análise patológica das amostras tumorais e estadiamento clínico

Variáveis		Frequência	%
Tipo Histológico	Adenocarcinoma	29	100%
Classificação Histológica	G1	7	24,13%
	G2	20	68,96%
	G3	2	6,8%
Invasão Tumoral	Submucosa	18	62%
	Subserosa	8	27,58%
	Serosa	3	10,34%

Os resultados obtidos na Fundação de Centro de Oncologia do Estado do Amazonas (FCECON) demonstram a predominância de diagnósticos de neoplasia maligna do cólon com lesão invasiva, especialmente de lateralidade esquerda. Nesse interim, os dados se alinham quanto à localização mais comum no cólon esquerdo. A análise histopatológica revelou uma alta prevalência de adenocarcinomas moderadamente diferenciados, que se associam à clínica dos pacientes, nos quais se destacam a perda ponderal juntamente com a dor abdominal. A identificação de instabilidade de microssatélites em uma fração significativa dos pacientes destaca a importância das análises genéticas no diagnóstico e no prognóstico do CCR. Essas instabilidades, quando associadas às mutações em KRAS, NRAS e BRAF, podem ter implicações diretas no prognóstico. No entanto, a conclusão definitiva sobre a frequência dessas mutações e sua correlação precisa com o prognóstico e outras características clínicas dos pacientes dependerá da conclusão das análises genéticas pendentes, que serão realizadas futuramente. Houve falta de dados nas análises patológicas e imunohistoquímicas, o que se deve à complexidade e extensão do projeto, que envolve várias etapas. Em algumas delas, não foi possível garantir a sincronia entre as atividades dos profissionais envolvidos, além da escassez de materiais necessários.

4. CONCLUSÕES

O estudo revela uma predominância de neoplasias malignas do cólon com lesão invasiva, majoritariamente no cólon esquerdo, e uma alta prevalência de adenocarcinomas moderadamente diferenciados. A análise clínica destacou sintomas como dor abdominal e perda ponderal. No estudo, houve destaque para casos com características menos agressivas, associadas a melhor prognóstico dos pacientes, mas, além disso, foram observadas características mais invasivas em uma parcela e, 10 pacientes vieram a falecer. Isso pode estar associado a possíveis mutações que predispõem a um avanço tumoral mais agressivo. A presença de instabilidade de microssatélites em uma parte significativa dos pacientes sublinha a importância das análises genéticas no diagnóstico e prognóstico do câncer colorretal. A conclusão definitiva sobre a associação entre as mutações nos genes KRAS, NRAS e BRAF e o

prognóstico do CCR dependerá das análises genéticas pendentes, que serão incorporadas em estudos futuros. A continuidade dessas investigações é essencial para o avanço do conhecimento e para a melhoria do tratamento e prognóstico dos pacientes com CCR.

REFERÊNCIAS

[1] Souza RHS, Maluf EMCP, Sartor MC, Carvalho DS. Câncer colorretal: fatores relacionados ao diagnóstico tardio dos usuários do SUS atendidos em Hospital Universitário de Curitiba. Arq Gastroenterol. 2016,53(2): 68-75.

[2] Silva M, Errante PR. Câncer Colorretal: Fatores de Risco, Diagnóstico e Tratamento. Revista UNILUS Ensino e Pesquisa. 2016;13(33):133-40.

[3] Menezes C, Ferreira D, Faro F, Bomfim M, Trindade L. (2016). Câncer colorretal na população brasileira: taxa de mortalidade no período de 2005-2015. Revista Brasileira Em Promoção Da Saúde, 29(2), 172-179. https://doi.org/10.5020/18061230.2016.p172.

[4] Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. Int J Cancer 2015; 136(5): E359-86. https: / / doi.org/10.1002/ijc.29210.

[5] Alexander D, Allardice GM, Moug SJ, Morrison DS. A retrospective cohort study of the influence of lifestyle factors on the survival of patients undergoing surgery for colorectal cancer. Colorectal Dis. 2017 Jun;19(6):544-550. doi: 10.1111/codi.13594. PMID: 28027419.

[6] Cruz GMG da, Santana JL, Santana SKA de A, Constantino JRM, Chamone BC, Ferreira RMRS, et al. Câncer colônico - epidemiologia, diagnóstico, estadiamento e gradação tumoral de 490 pacientes. Rev bras colo-proctol [Internet]. 2007Apr;27(Rev bras. colo-proctol., 2007 27(2)):139–53. https://doi.org/10.1590/S0101-98802007000200003.

[7] Siegel RL, Miller KD, Goding Sauer A, Fedewa SA, Butterly LF, Anderson JC, Cercek A, Smith RA, Jemal A. Colorectal cancer statistics, 2020. CA Cancer J Clin. 2020 May;70(3):145- 164. doi: 10.3322/caac.21601. Epub 2020 Mar 5. PMID: 32133645.

[8] Bos JL, Fearon ER, Hamilton SR, Verlaan-de Vries M, van Boom JH, van der Eb AJ, Vogelstein B. Prevalence of ras gene mutations in human colorectal cancers. Nature. 1987 May 28-Jun 3;327(6120):293-7. doi: 10.1038/327293a0. PMID: 3587348.

[9] Finkelstein SD, Sayegh R, Christensen S, Swalsky PA. Genotypic classification of colorectal adenocarcinoma. Biologic behavior correlates with K-ras-2 mutation type. Cancer 1993;71(12): 3827-3838.doi:10.1002/1097-0142(19930615)71:123.0.co;2-n.

[10] Gong J, Cho M, Sy M, Salgia R, Fakih M. Molecular profiling of metastatic colorectal tumors using next-generation sequencing: a single-institution experience. Oncotarget. 2017 Jun 27;8(26):42198-42213. doi: 10.18632/oncotarget.15030. PMID: 28178681; PMCID: PMC5522060.

[11] Bos JL. ras oncogenes in human cancer: a review. Cancer Res. 1989 Sep 1;49(17):4682-9. Erratum in: Cancer Res 1990 Feb 15;50(4):1352. PMID: 2547513.

[12] Fernández-Medarde A, Santos E. Ras in cancer and developmental diseases. Genes Cancer. 2011 Mar;2(3):344-58. doi: 10.1177/1947601911411084. PMID: 21779504; PMCID: PMC3128640.

[13] Rizzo S, Bronte G, Fanale D, Corsini L, Silvestris N, Santini D, Gulotta G, Bazan V, Gebbia N, Fulfaro F, Russo A. Prognostic vs predictive molecular biomarkers in colorectal cancer: is KRAS and BRAF wild type status required for anti-EGFR therapy? Cancer Treat Rev. 2010 Nov;36 Suppl 3:S56-61. doi: 10.1016/S0305-7372(10)70021-9. PMID: 21129611.

[14] Ahmad R, Singh JK, Wunnava A, Al-Obeed O, Abdulla M, Srivastava SK. Emerging trends in colorectal cancer: Dysregulated signaling pathways (Review). Int J Mol Med. 2021 Mar;47(3):14. doi: 10.3892/ijmm.2021.4847. Epub 2021 Jan 7. PMID: 33655327; PMCID: PMC7834960.

[15] De' Angelis GL, Bottarelli L, Azzoni C, De' Angelis N, Leandro G, Di Mario F, Gaiani F, Negri F. Microsatellite instability in colorectal cancer. Acta Biomed. 2018 Dec 17;89(9-S):97-101. doi: 10.23750/abm. v89i9-S.7960. PMID: 30561401; PMCID: PMC6502181

Financiamento: FAPEAM – Programa PAIC

Capítulo 40

Avaliação do esquema hipofracionado fast-foward comparado ao hipofracionamento no tratamento adjuvante de pacientes com tumores iniciais de mama na FCECON

Luisa Joaquina Rocha Lima[1]
Edson César dos Santos Seixas[2]
Rosiane de Sá Portela[3]
Adriana Aranha Pereira Machado[4]
Leandro Baldino[5]

Resumo: Introdução: O câncer de mama é uma das neoplasias malignas mais frequente em mulheres brasileiras. O tratamento mais adequado é a mastectomia conservadora, seguida do uso de radioterapia adjuvante para eliminação de resquícios do tumor. Objetivo: A partir disso, este estudo pretendeu comparar duas formas de fracionamento desse tratamento adjuvante: o Hipofracionamento Fast-Foward e o Hipofracionamento, a fim de comparar os efeitos colaterais, aparência da mama e possíveis recidivas entre as pacientes de cada braço, além de traçar um perfil socio-epidemiológico. Metodologia: Realizou-se um estudo prospectivo, unicêntrico, randomizado realizado em dois braços com pacientes acima de 70 anos, com neoplasia de mama em estadiamento inicial (T1/T2, N0). Conclusão: Apesar de dados insuficientes, os resultados entre ambos grupos foi semelhante.

Palavras-chave: Radioterapia, Neoplasia da mama, Hipofracionamento da Dose de Radiação

[1] Acadêmica de Medicina. UFAM.
[2] Acadêmico de Medicina. UFAM
[3] Física Médica. FCECON
[4] Médica Radioterapeuta. FCECON
[5] Médico Radioterapeuta. FCECON

1. INTRODUÇÃO

As neoplasias de mama apresentam diferentes etiologias, como menarca precoce, menopausa tardia, nuliparidade, uso de anticoncepcionais, terapias de reposição hormonal na menopausa, exposição à radiação ionizante e histórico familiar, relacionado a dois principais genes: BRCA1 e BRCA2[1]. A partir da descoberta do tumor, o tratamento padrão recomendado é a cirurgia seguida ou não de terapia adjuvante, seja esta quimioterápica ou radioterápica. Quanto à radioterapia, a literatura demonstra que a irradiação da mama para eliminação de possíveis células tumorais remanescentes reduz a recorrência local em 5 anos de 26% para 7%, aumentando a sobrevida causa-específica em 5,4%, permanecendo o benefício do tratamento mesmo para pacientes com baixo risco[2].

Diante da decisão de tratamento, são utilizadas diferentes formas de fracionar a dosagem total de radiação que a paciente receberá na região do tumor, a fim de evitar toxicidade local e dos tecidos adjacentes, assim como distribuir a dose eficientemente[1]. Para o câncer de mama, o fracionamento convencional utiliza uma média de 50Gy/2Gy em 25 dias, totalizando 5 semanas de tratamento. Das técnicas de Hipofracionamento, há o que utiliza 2,7Gy por 15 ou 16 frações, totalizando 40 ou 42,5 Gy em 3 semanas; e o Hipofracionamento Fast-Foward, que utiliza 26 Gy em 5 frações durante 1 semana. Ambos Hipofracionamentos têm como proposta o aumento da dose durante as sessões e consequente diminuição da dose total de radiação administrada[2].

Outrossim, um trabalho de não-inferioridade demonstrou que o esquema de Hipofracionamento Fast-Foward com 26 Gy em 5 frações é seguro e não inferior ao esquema já bem estabelecido de 50 Gy em 25 frações ao esquema Hipofracionado de 40 Gy em 15 frações 4 em relação ao controle tumoral e toxicidade[3].

Portanto, foi proposto um estudo prospectivo comparando os dois esquemas de fracionamento radioterápicos bem estabelecidos em literatura: o Hipofracionamento e o Hipofracionamento Fast-Foward, levando em consideração o prognóstico, toxicidade aguda e tardia dos tratamentos empregados e aparência da mama pós- radioterapia. Quanto aos objetivos específicos, buscou-se descrever o perfil sócio-epidemiológico das pacientes selecionadas, descrever os efeitos colaterais e relacionar aos esquemas adotados.

2. MATERIAL E MÉTODO

Tratou-se de um estudo prospectivo, unicêntrico, randomizado de dois braços: G1 – radioterapia esquema hipofracionado (40Gy em 15 frações de 2,7Gy ao dia), sendo esse o grupo controle, versus G2- radioterapia hipofracionada baseada no estudo FAST/FOWARD (26 Gy em 5 frações) após cirurgia conservadora. A população de estudo contou com mulheres acima de 70 anos, com diagnóstico de câncer de mama em estádio inicial (T1/T2-N0) com receptores hormonais positivos que foram submetidas a cirurgia conservadora, avaliadas através do esquema 3D e candidatas ao esquema de hipofracionamento. Cada grupo foi composto de 2 pacientes de perfis epidemiológicos semelhantes, compondo um quantitativo amostral de 4 pacientes. A seleção foi feita com distribuição aleatória das pacientes pela ferramenta Randomizer for Clinical Trial Lite.

Os critérios de inclusão para o estudo foram: mulheres com idade igual ou superior a 70 anos; carcinoma invasivo de mama; excisão completa microscópica do tumor primário; tumores em estágios iniciais (T1/T2); avaliação do estado linfonodal (linfonodo

sentinela ou esvaziamento axilar); sem acometimento linfonodal (N0); submetidas a cirurgia conservadora (ou seja, com mama presente); anatomia favorável; tumores com receptores hormonais positivos, luminal A ou B, HER 2 positivo ou negativo. O critério de exclusão foi a submissão prévia à radioterapia de mama.

As pacientes que preencheram os critérios de inclusão foram abordadas em consultório localizado no serviço de Radioterapia da FCECON. Ao concordarem com os termos do estudo, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e foram coletadas informações sobre o histórico da paciente, efeitos colaterais agudos durante o tratamento, e a toxicidade aguda e tardia nos tecidos adjuvantes da mama. Para o perfil clínico, foram avaliados histórico de câncer de mama, estadiamento, tamanho do tumor, e cirurgia realizada. Para avaliação dos efeitos colaterais, utilizou-se de um questionário onde foram avaliados: grau de radiodermite, presença de tosse e grau de dor mamária. Quanto ao perfil-sociodemográfico, as variáveis de interesse foram: raça, estado civil, quantidade de filhos, nível de instrução, procedência e renda O período de avaliação foi realizado durante 4 meses, sendo uma vez ao mês.

No fim, este estudo seguiu as exigências da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, sendo aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas em 31 de janeiro de 2023, sendo número do parecer 5.869.985 e CAAE 65511322.2.0000.0004.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

resultado obtido após extensa busca ativa no serviço de radioterapia constou com avaliação e análise de dados de 4 pacientes. O número amostral foi reduzido e insatisfatório para uma análise aprofundada, ademais, atribui-se a dificuldade de captação de pacientes a dois fatores: mudanças no esquema terapêutico, tendo muitas pacientes realizado radioterapia prévia (critério de exclusão deste estudo) e diminuição espontânea da demanda de pacientes dentro dos critérios desejados.

Durante as consultas iniciais, pode-se traçar o perfil socio-epidemiológico das pacientes selecionadas. Todas encontram-se na faixa etária de 70 a 80 anos. Foi constatado que 50% apresentavam o estado civil "solteira" e 50% eram casadas. Quanto à raça, 50% eram brancas e 50% pardas. Quanto à escolaridade, 50% possuem ensino médio completo, 25% possuem ensino fundamental completo e 25% ensino superior completo. Quanto à procedência, 75% das mulheres procedem da capital do estado do Amazonas, e 25% do interior do estado do Amazonas. A renda apresentada por 50% das pacientes era de 1 salário mínimo e meio, 1 salário mínimo por 25%, e meio salário mínimo por 25%. Todas as mulheres eram multíparas, não havendo informação acerca do número exato de filhos. Sobre o histórico familiar, nenhuma das pacientes possuíam. A sumarização destes dados estão representados na tabela 1.

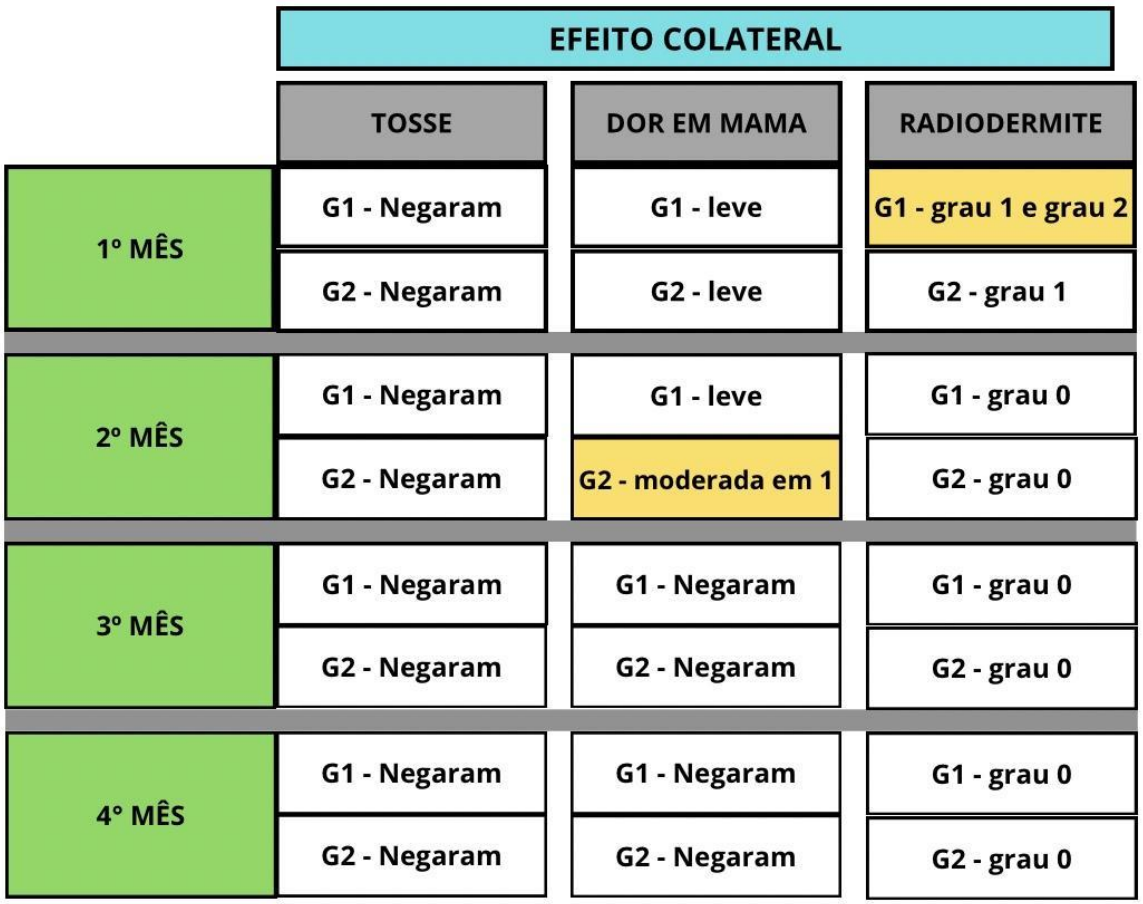
Quanto ao perfil clínico das pacientes, concentra-se em estadiamentos iniciais (T1 a T2, N0, M0), os tamanho tumoral variou entre 0,7 e 1,5 cm, sem radioterapia prévia e sem histórico familiar para câncer de mama, tendo todas realizado quadrantectomia de mama e apenas 1 realizado tratamento associado à quimioterapia. Quanto a efeitos colaterais dentro do Hipofracionamento convencional, 1 paciente apresentou radiodermite grau 2 no primeiro mês de avaliação e linfedema em membro superior direito no segundo mês. Quanto a uma das pacientes que realizou o Fast-Foward, esta apresentou moderada dor mamária no segundo mês de avaliação. A sumarização desses

dados se encontram na tabela 2, na qual o termo "G1" se refere a pacientes do grupo de Hipofracionamento e "G2" ao FAST-FOWARD. Ao final da avaliação, constatou-se que as pacientes submetidas a ambos os esquemas não apresentaram alteração na aparência da mama e seguem hígidas e sem intercorrências.

Tabela 1: Descrição do perfil socioepidemiológico das pacientes

Variável	Nº	%
Raça		
Branca	2	50%
Parda	2	50%
Negra	0	0%
Indígena	0	0%
Estado Civil		
Solteira	2	50%
Casada	2	50%
Nível de instrução		
Ensino fundamental incompleto	0	0%
Ensino fundamental completo	1	25%
Ensino médio incompleto	0	0%
Ensino médio completo	2	50%
Ensino superior incompleto	0	0%
Ensino superior completo	1	25%
Quantidade de filhos		
Nulípara	0	0%
Multípara	4	100%
Procedência		
Capital do estado	3	75%
Interior do estado	1	25%
Renda		
Meio salário mínimo	1	25%
Um salário mínimo	1	25%
Um salário mínimo e meio	2	50%
Dois salários mínimos	0	0%
Mais de dois salários mínimos	0	0%

Figura 1: Descrição dos efeitos colaterais relacionados ao esquema adotado



4. CONCLUSÕES

A partir dos dados analisados nesta amostra, observou-se que os efeitos colaterais do fracionamento Fast-Foward (26 Gy/5 sessões) e do Hipofracionamento (40 Gy/15 sessões) foram similares, tendo as pacientes apresentado queixas semelhantes quanto à tosse, radiodermite e dor mamária. Também, não houveram alterações na aparência da mama pós-radioterapia em ambos os braços. Todavia, o número reduzido de casos analisados não permite conclusões concretas acerca da comparação entre ambos esquemas de tratamento, havendo necessidade de novos estudos que demonstrem a não inferioridade entre eles.

REFERÊNCIAS

[1] Santos M. Radioterapia intraoperatória com elétrons no tratamento do câncer de mama inicial revisão bibliográfica e análise econômica. J bras econ saúde (Impr) [Internet]. 2019 [cited 2023 Jan 30];96–102. Available from: https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1005740

[2] Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10 801 women in 17 randomised trials. The Lancet [Internet]. 2011 Nov;378(9804):1707–16. Available from: https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(11)61629-2/fulltext

[3] The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) Trial A of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: a randomised trial. The Lancet Oncology. 2008 Apr;9(4):331–41.

[4] Detecção precoce de câncer durante a pandemia de Covid-19 [Internet]. INCA - Instituto Nacional de Câncer. 2020 [cited 2023 Jan 30]. Available from: https://www.inca.gov.br/publicacoes/notas-tecnicas/deteccao-precoce-de-cancer-durante-pandemia-de-covid-19

[5] DA SILVA, J. A. G., Diretrizes para a Detecção Precoce do Câncer de Mama no Brasil / Instituto Nacional de Câncer José Gomes Alencar da Silva. Rio de Janeiro: INCA, 2015.

[6] MACHADO, Manuella Bastos. Hipofracionamento de dose e a toxicidade cutânea para o tratamento do câncer de mama: uma revisão integrativa da literatura. Orientação de NOGUEIRA, Giovani Cavalheiro. – Florianópolis, SC, 2019. 17p.

[7] Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG), DARBY S, MCGALE P, et al. Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10,801 women in 17 randomized trials. Lancet 2011;378:1707-16.

[8] NUNES SARTORI, Ana Clara. Radioterapia adjuvante no Câncer de Mama: Uso do protocolo FAST-FOWARD no contexto da pandemia de COVID-19. Ana Clara Nunes Sartori, 2021. Em formato Vancouver. Utilizar a fonte Times New Roman, tamanho 12, no corpo do texto.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à FAPEAM pela oportunidade de contato com a produção científica, à FCECON pelo acolhimento e a todos os colaboradores pelas contribuições.

Financiamento: FAPEAM – Programa PAIC

Capítulo 41

Perfil clínico e epidemiológico de pacientes com mama densa atendidas na FCECON

Luiza Arouca Albuquerque[1]
Victor Hugo Soares dos Santos[2]
Frida Chaves Giordani[3]
Jennifer Victoria da Silva Bentes[4]
Luiza Azevedo Silva[5]
Mario Brock Leão[6]
Jorge Roberto Di Tommaso Leão[7]
Marianna Facchinetti Brock[8]

Resumo: O câncer de mama acomete diversas mulheres pelo mundo, com 458 mil mortes ao ano, no Brasil, essa situação não é diferente, sendo a segunda maior causa de morte por câncer, exceto na região Norte, onde o câncer de útero predomina. O agravamento desse diagnóstico pode ser prevenido com diagnósticos precoces, como o diagnóstico de mama densa, fator de risco para desenvolvimento de câncer de mama, além disso, identificar lesões mamárias antes do aparecimento no exame físico colabora para acompanhamento e prevenção através de exames complementares. Nesse sentido, o objetivo desta pesquisa foi descrever o perfil clínico e epidemiológico e incidência de lesões mamárias em pacientes com mama densa atendidas na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCECON-AM). Trata-se de um estudo descritivo, de caráter quantitativo e transversal, realizada através de análise de prontuários de paciente da FCECON com devida submissão e aprovação no Comitê de Ética e Pesquisa da FCECON. A pesquisa analisou uma amostra de 198 pacientes, e o principal achado foi a discrepância nos achados de imagem entre mamografia e ultrassonografia, reforçando a importância do uso de ambos os métodos para um diagnóstico mais preciso. Além disso, apesar da ausência de alguns fatores de risco tradicionais, a alta densidade mamária, sobrepeso e a faixa etária das pacientes são fatores críticos que necessitam de atenção contínua.

Palavras-chave: Lesões mamárias; Densidade Mamográfica; Mamografia.

[1] Acadêmico de Medicina. UEA
[2] Acadêmico de Medicina. UEA
[3] Acadêmico de Medicina. UEA
[4] Acadêmico de Medicina. UEA
[5] Acadêmico de Medicina. UEA
[6] Acadêmico de Medicina. UEA
[7] Médico. FCecon.
[8] Médica. FCecon.

1. INTRODUÇÃO

O câncer de mama é o tipo que mais acomete mulheres no mundo, com 458 mil mortes por ano, de acordo com a OMS. No mundo, corresponde a 11,7% dos casos de câncer, no Brasil, é o segundo tipo de câncer que mais afeta mulheres, com segunda maior incidência, correspondendo a 30,1% dos casos estimados para 2023, ficando atrás apenas de câncer de pele não melanoma. Para o ano de 2023, estima-se que haja incidência de 41,89 casos por 100.000 mulheres, enquanto na região Norte, estima-se 55,49 casos novos por 100.000 mulheres, sendo 420 na cidade de Manaus. Essa doença é a segunda principal causa de morte por câncer em quase todas as regiões do Brasil, exceto no Norte, onde o câncer de útero predomina. A mortalidade por câncer de mama aumenta conforme a faixa etária e a prevenção é essencial para melhor prognóstico da doença. [1]

Durante o autoexame, algumas mulheres podem se deparar com a mama com consistência mais firme ao toque e logo correlacionar com o câncer de mama, ao procurar assistência médica e realizar o exame de mamografia, o principal exame para rastreio de câncer de mama ,podem não obter um diagnóstico assertivo, uma vez que esse exame não possui uma sensibilidade eficaz para o diagnóstico de mama densa, que normalmente confunde-se com câncer de mama, pois ambos aparecem de coloração branca no exame, e podem dar falsos positivos ou falsos negativos, dependendo de cada caso, por isso, a necessidade de outros exames de imagens, como a ultrassonografia mamária.

O acompanhamento de mulheres e a realização de exames para prevenção e diagnóstico de câncer de mama é uma questão de saúde pública, e é essencial para melhor prognóstico, se diagnosticadas de maneira precoce. Além disso, a alta densidade mamária atua como fator de risco para o desenvolvimento de lesões e neoplasias mamárias, pois quanto maior a densidade, maior o risco de favorecimento e crescimento de carcinógenos. Sabe-se que, de acordo com a

Sociedade Brasileira de Mastologia, cerca de 1 a cada 12 mulheres irão desenvolver tumor nas mamas até os 90 anos de idade, com isso, acompanhar casos com alta densidade mamária, é essencial para melhor tratamento e prognóstico, uma vez que possuem maior propensão a desenvolverem essa neoplasia.

Os exames complementares são essenciais para o rastreamento de alterações nas mamas, os principais são os de mamografia e ultrassonografia. Observou-se a importância da mamografia de rastreamento nos anos de 1970-1990, pois reduziu significativamente as mortes por câncer de mama, sendo implementado em diversos países. As alterações mais observadas consistem em nódulos, assimetrias, calcificações e distorção da arquitetura. A partir de 1998, padronizou-se os laudos mamográficos pelo BI-RADS (Breast Image Reporting and Data System), proposta pelo American College of Radiology (ACR), composto de quatro classificações para densidade mamária, as quais variam de A a D, e categorias que variam de 0 a 6.[3] A mamografia padrão não consegue diferenciar de forma efetiva a alta densidade mamária de neoplasias e dificulta o processo de diagnóstico de precoce de alterações, demonstrando resultados inconclusivos e necessitando de exames complementares como a ultrassonografia, que possui alta sensibilidade na diferenciação de lesões.

As taxas de incidência de câncer de mama estão aumentando em países em desenvolvimento, como os da América do Sul, África e Ásia, relaciona-se isto com o envelhecimento populacional, mudanças de comportamento e estilo de vida e o sobrediagnóstico associado com o rastreamento mamográfico. [1] O aumento da taxa de mortalidade em nações em desenvolvimento explica-se pela falta de programas para

detecção precoce, que resulta em diagnóstico tardio e pior prognóstico da doença, também é resultado do desconhecimento dos sintomas e ao acesso ao serviço de saúde e tratamento adequado. [4]

Portanto, observa-se a importância do diagnóstico precoce de alterações nas mamas, logo, o rastreamento de mulheres com o perfil é essencial para que isso ocorra, além disso, identificar os fatores de risco e agir no combate é de suma importância para a redução de lesões mamárias, incluindo nódulos malignos. O atraso na busca por auxílio é um dos principais fatores que contribuem para o mal prognóstico de doenças nas mamas, além da falta de conhecimento sobre os sintomas e sobre a detecção precoce das alterações. Além disso, a obtenção do perfil epidemiológico e clínico das mulheres com mama densa, facilitará a abordagem e a busca pelo rastreamento, mesmo assintomático de lesões mamárias, a fim de antecipar o diagnóstico e promoção de melhores tratamentos e prognósticos.

Essa pesquisa procura descrever dados sobre o perfil clínico e epidemiológico, além da incidência de lesões mamárias em pacientes que possuam alta densidade mamária e foram atendidas na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCECON).

Objetivando descrever variáveis que estão relacionadas com o câncer de mama, além de descrever os principais tipos de lesões encontradas e as classificações das lesões mamárias nos exames de imagem, relacionando-as com os achados do estudo. Visto isso, acredita-se que os resultados obtidos por essa pesquisa poderão contribuir para melhor prevenção, rastreamento e tratamento de lesões mamárias na população estuada.

2. MATERIAL E MÉTODO

Trata-se de um estudo descritivo, transversal, de caráter quantitativo, baseado na coleta de dados realizada através da análise de prontuário de janeiro de 2020 a dezembro de 2023, de pacientes com mama densa atendidas no setor de Imagenologia da Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas – FCECON-AM. A população estudada foram mulheres atendidas no Setor de Imagenologia da Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas com mama densa que apresentem lesões mamárias e tenham sido submetidas a exames de imagem para confirmação da lesão. Foram aptas para compor a pesquisa todas as mulheres acima de 18 anos atendidas no Setor de Imagenologia do Estado do Amazonas, que possuam mama densa e tenham lesões mamárias identificadas através de exames de imagem. Quanto aos critérios de exclusão, foram excluídas pacientes que não estavam com perfil clínico e epidemiológico disponíveis no prontuário. Quanto ao tamanho da amostra, contou-se com a análise retrospectiva total de 173 prontuários, de janeiro de 2020 até julho de 2023. Somando a isso, o tamanho da amostra prospectiva foi de 25 pacientes, do período de agosto de 2023 a dezembro de 2023. Com relação ao tamanho da amostra retrospectiva estuda, com média anual de 49 pacientes atendidas com mama densa no setor de imagenologia, até a finalização do projeto, foi realizada a análise retrospectiva total de 173 prontuários. Quanto a amostra prospectiva, uma vez que a média anual de pacientes com mama densa atendidas no setor de imagenologia foi de 49 pacientes por ano, foi estimado que 25 pacientes com mama densa seriam atendidas no período de agosto de 2023 a dezembro de 2023. Portanto, ao juntar as duas amostras, ao final do estudo, estimou-se o total de 198 pacientes, sendo esse o n amostral final do estudo. Com relação a coleta de dados e análise, os dados prospectivos foram coletados após as pacientes atendidas no setor de

Imagenologia aceitarem participar da pesquisa e assinarem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e para os dados coletados retrospectivamente, foi solicitado o Termo de Compromisso de Utilização de Dados para acesso aos prontuários da Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas. Além disso, buscou-se entrar em contato com as pacientes cujos exames foram realizados antes de agosto de 2023 para apresentação do projeto e obtenção da assinatura do TCLE para permitir a utilização dos seus dados. Houve a criação de um código único para cada prontuário, visando tanto a identificação individual quanto proteção dos dados, privacidade e confidencialidade dos pacientes. Os dados foram tabulados no programa de informática Microsoft Office Excel 2016 com estatística descritivo-exploratória e as tabulações foram encaminhadas para o software de análise estatística Jamovi, onde foi realizada a análise dos dados coletados. Para este trabalho foi necessária a utilização de Termo de Compromisso de Utilização de Dados e Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

ESSE PROJETO TEM APROVAÇÃO DO CEP DESDE O DIA 15 DE AGOSTO DE 2023 SOB O NÚMERO E PARECER: 6.241.101[1]/CAEE: 70018323.88.0000.0004

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dentro dos dados epidemiológicos das pacientes, os principais dados analisados foram da idade, histórico familiar de câncer de mama ou ovário, além de tabagismo, paridade e sobrepeso, que são considerados fatores de risco para desenvolvimento de câncer de mama assim como a mama densa. Portanto, o presente trabalho analisou a amostra de 198 pacientes com uma média de 49.7 anos e mediana de 50 e moda de 45 anos, cuja idade corresponde a idade em que mulheres com risco intermediário de desenvolver câncer de mama, grupo cujas pacientes com mama densa entram, já devem realizar exames de mamografia e ultrassonografia de acordo com o Instituto Nacional do Câncer (INCA).

Dentre as pacientes com mama densa, 68,7% não possuíam histórico familiar de câncer de mama ou ovário, 77,3% não foram expostas ao tabagismo. Ambos resultados não são considerados fatores de risco para o desenvolvimento de câncer de mama. Quanto a paridade, a maior frequência encontrada foi de secundíparas (58 pacientes). Além disso, 58,1% das pacientes apresentaram sobrepeso e 52,5% já havia passado pela menopausa, dados que estão congruentes com Soares [5], o status pós-menopausa e a multiparidade são inversamente associados com a alta densidade mamária.

Dentro dos dados clínicos, a alta densidade mamográfica está bastante relacionada com a discrepância da classificação BI-RADS de exames de mamografia e ultrassonografia, isso também foi avaliado nessa pesquisa. Foi possível perceber que nos exames de mamografia, o padrão 0 de BI-RADS foi o mais prevalente, com 35,9%, enquanto nos exames de ultrassonografia, o padrão 4 foi o mais prevalente, com 68,2%, evidenciando a dificuldade em analisar as lesões mamárias presentes nas pacientes com alta densidade mamária. Quanto a classificação histopatológica da biópsia realizada nas pacientes no FCECON, observou-se que a proporção de lesões não malignas foi de 68,2% enquanto das lesões malignas foi de 31,8%.

4. CONCLUSÕES

Em conclusão, analisou-se uma amostra de 198 pacientes, com média de 49,7 anos. A maioria das pacientes possuía fatores de risco intermediários, como idade e alta densidade mamária, que requerem exames de imagem conforme as diretrizes do INCA. Entre as pacientes com mama densa, a maioria não tinha histórico familiar de câncer de mama ou ovário, não eram fumantes. Em termos de paridade, a maior parte das pacientes era secundípara, apresentavam sobrepeso e já na pós-menopausa, condições que se alinham com dados literários sobre a relação entre multiparidade e densidade mamária. Nos exames de mamografia, o BI-RADS 0 foi o mais prevalente, enquanto na ultrassonografia, o BI-RADS 4 predominou. Observou-se uma maior quantidade de lesões não malignas. A análise dos dados indica que, apesar da ausência de alguns fatores de risco tradicionais, a alta densidade mamária, sobrepeso e a faixa

etária das pacientes são fatores críticos que necessitam de atenção contínua. A discrepância nos achados de imagem entre mamografia e ultrassonografia reforça a importância do uso de ambos os métodos para um diagnóstico mais preciso. Estes insights são valiosos para melhorar as estratégias de rastreamento e tratamento do câncer de mama em pacientes com alta densidade mamária.

REFERÊNCIAS

[1] INCA. Dados e números sobre câncer de mama; Relatório anual 2022. nov. 2022.

[2] MORAN, O. et al. Predictors of mammographic density among women with a strong family history of breast cancer. BMC Cancer, v. 19, n. 1, 26 jun. 2019.

[3] FREITAS, F. et al. Rotinas em ginecologia. [s.l.] Porto Alegre Artmed Editora, 2008.

[4] PEREIRA, H. Perfil epidemiológico e clínico de mulheres jovens com câncer de mama no Amazonas: estudo de 11 anos. Amazonas: Universidade Federal do Amazonas, 2016. Acesso em: 26 mar. 2023.

[5] SOARES, N. G. DE L. et al. Fatores influentes na densidade mamográfica e seu impacto no Câncer de mama. Brazilian Journal of Health Review, v. 6, n. 1, p. 1222–1238, 16 jan. 2023.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à FAPEAM pelo financiamento do projeto e aos meus orientadores e colegas pela contribuição durante elaboração do projeto.

Financiamento: FAPEAM – Programa PAIC

Capítulo 42

Perfil clínico-epidemiológico e sociodemográfico de pacientes com câncer mama HER2 - positivo atendidas na FCECON de 2023 a 2024

Maisa Higino dos Santos[1]
Gabriela Yara Enriques Franco[2]
Hilka Flávia Barra do Espírito Santo Alves Pereira[3]
Sthéfanny Caroline Mendes Azevedo[4]

Resumo: O câncer de mama é a neoplasia mais prevalente entre mulheres no Brasil, com mais de 73.000 novos casos estimados anualmente entre 2023 e 2025. A classificação desse câncer é realizada por meio da análise histopatológica, focando no status do receptor HER2, que apresenta superexpressão em 20% dos casos diagnosticados. A resposta patológica completa após quimioterapia neoadjuvante está associada a um menor risco de recidiva nos subtipos HER2-positivos, mas ainda não foram identificados fatores que possam prever essa resposta em pacientes. O registro e a análise dos perfis sociodemográficos, clínicos e epidemiológicos das pacientes com câncer de mama HER2-positivo atendidas na FCECON são essenciais para prever a quantidade de casos e entender os fatores prognósticos da doença, auxiliando na conduta médica e no planejamento de estratégias de prevenção e tratamento. Este estudo de coorte, retrospectivo e descritivo, visa identificar esses aspectos e os desfechos clínicos das pacientes atendidas entre agosto de 2023 e julho de 2024. Embora a aprovação do projeto pelo CEP tenha sido tardia, resultando em poucas inclusões, ele será renovado e continuará em 2024-2025, permitindo a coleta do número amostral necessário.

Palavras-chave: câncer de mama; HER2-positivo; sociodemográfico, clínico-epidemiológico; FCECON.

[1] Acadêmica de Biomedicina. Faculdade Estácio do Amazonas
[2] Acadêmica de Biomedicina. Faculdade Metropolitana de Manaus (FAMETRO).
[3] Mastologista; Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCECON).
[4] Pesquisadora do Departamento de Ensino e Pesquisa; Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCECON).

1. INTRODUÇÃO

O câncer é uma condição caracterizada pelo crescimento desordenado de células, resultando na perda do controle sobre a divisão celular, e abrange mais de cem tipos de doenças (1). No Brasil, o câncer de mama, excluindo os casos de câncer de pele não melanoma, é a neoplasia mais prevalente entre as mulheres (2), com uma estimativa de 73.000 novos casos anuais entre 2023 e 20253 (3). A Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCECON) reportou 120 diagnósticos de câncer de mama em 2021, com 98 óbitos associados (4).

O câncer de mama é classificado pelo estadiamento clínico segundo o American Joint Committee on Cancer (AJCC), que inclui estádios II e III. Essa classificação considera o tamanho do tumor (T), o comprometimento linfonodal (N) e a presença de metástases (M). O tamanho do tumor é categorizado de Tis (carcinoma in situ) a T4 (tumores que invadem a parede torácica ou a pele). Já a classificação dos linfonodos vai de NX (não avaliáveis) a N3 (metástases em linfonodos infraclaviculares ou supraclaviculares) (5).

Além da classificação clínica, o câncer de mama também pode ser analisado por imuno-histoquímica, onde um dos principais marcadores é o receptor HER2, que está associado ao crescimento das células mamárias (6). No Brasil, 20% dos casos de câncer de mama são HER2-positivos (7). O tratamento padrão no sistema público de saúde inclui quimioterapia neoadjuvante e adjuvante, além de 12 meses de tratamento com trastuzumabe, um anticorpo monoclonal que reduz a mortalidade em 30% (8).

Terapias adicionais, como pertuzumabe e trastuzumabe-entansina, mostraram benefícios em sobrevida para pacientes com câncer de mama HER2 positivo localmente avançado (9-10). Estudos indicam que a resposta patológica completa (RPC) após a quimioterapia neoadjuvante está associada a um menor risco de recidiva (11-13), mas ainda não há critérios definidos que prevejam quais pacientes terão essa resposta.

Dada a falta de dados sobre o perfil sociodemográfico e clínico das pacientes atendidas na FCECON, este estudo se propõe a identificar aspectos sociodemográficos, epidemiológicos e desfechos clínicos, incluindo resposta ao tratamento e sobrevida, de pacientes com câncer de mama HER2-positivo durante o período de 2023 a 2024. Essa pesquisa é crucial para entender melhor a doença, auxiliar na conduta médica e planejar estratégias de prevenção e tratamento mais eficazes.

2. MATERIAL E MÉTODO

O estudo em questão é uma pesquisa de coorte, com um design retrospectivo e prospectivo, que analisa pacientes diagnosticadas com carcinoma invasivo de mama HER2-positivo localmente avançado na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCECON). O foco do estudo é em pacientes que receberão tratamento neoadjuvante com terapia alvo anti-HER-2, abrangendo o período de agosto de 2023 a julho de 2024.

A previsão inicial indica a inclusão de 336 pacientes com esse perfil, com base em dados históricos de diagnósticos anteriores. Para garantir a representatividade estatística, e com um grau de confiança de 95% e margem de erro de 5%, o estudo pretende incluir no mínimo 180 pacientes.

Os critérios de inclusão para o estudo são específicos e incluem:

- Mulheres com 18 anos ou mais;
- Diagnóstico histológico confirmado de carcinoma mamário com superexpressão de HER-2 (classificação imunohistoquímica 3+ ou 2+ com presença de hibridização in situ positiva), em estágios II ou III conforme a classificação da AJCC;
- Tratamento neoadjuvante que combina quimioterapia com trastuzumabe, utilizando esquemas que envolvem antraciclinas ou taxanos.

Pacientes com outras neoplasias durante o estudo serão excluídas. A coleta de dados será feita por meio de entrevistas e análise de prontuários, abrangendo desfechos clínicos, informações sobre terapia oncológica e resposta ao tratamento.

O projeto recebeu aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da FCECON, seguindo as diretrizes do Conselho Nacional de Saúde. Os dados a serem coletados incluem aspectos demográficos e histórico médico das participantes, além de informações detalhadas sobre o diagnóstico e tratamento do câncer de mama. Esses dados incluirão idade, raça, tabagismo, comorbidades, história prévia de câncer, escolaridade, localização do tumor, tipo histológico, grau tumoral, e informações sobre resposta ao tratamento neoadjuvante, entre outros.

O projeto também prevê a coleta adicional de dados na próxima edição do PAIC (2024-2025), uma vez que foi renovado por mais um ano. As análises estatísticas incluirão variáveis categóricas expressas em frequências absolutas e relativas, utilizando o teste de qui-quadrado ou teste exato de Fisher para avaliar associações. Para análises de sobrevida, será empregado o método de Kaplan-Meier, considerando um nível de significância de 5% ($p < 0,05$) (14).

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram revisados prontuários de pacientes atendidas na FCECON diagnosticadas com câncer de mama de agosto de 2023 a maio de 2024 (Tabela 1), onde foi constatado o total de 638 novos casos de câncer de mama, dos quais 90 (14,10%) apresentaram a superexpressão do fator de crescimento epidérmico humano (HER2). Durante este período foram relatados o total de 03 óbitos de pacientes com câncer de mama HER2-positivo.

Até o presente momento, a coleta de dados sociodemográficos e clínicos foi realizada com três participantes da pesquisa, sendo possível observar, em ambas, história familiar de câncer em parentes de primeiro grau.

Duas relataram terem sido tabagistas no passado e todas relataram não possuir atividade laboral. Das voluntárias apenas uma possuía ensino superior completo, circunstância que se atrela a dificuldade de realização e prevenção da doença em meio às mulheres de menor grau escolar (15). Todas negaram possuir algum tipo de comorbidade ou história prévia pessoal de neoplasia.

Tabela 1 – Levantamento de dados de câncer de mama atendidos na FCECON.

Mês/Ano	Total de casos diagnosticados	Câncer de mama	Câncer de mama HER2-positivo*	Óbitos*
Agosto/ 2023	493	79 (16,02 %)	16 (20,25 %)	1
Setembro/ 2023	442	62 (14,03 %)	8 (12,90 %)	0
Outubro/ 2023	505	82 (16,24 %)	13 (15,85 %)	0
Novembro/ 2023	470	57 (12,13 %)	9 (15,78 %)	2
Dezembro/ 2023	338	46 (13,61 %)	6 (13,04 %)	0
Janeiro/ 2024	442	60 (13,57 %)	15 (25 %)	0
Fevereiro 2024	396	46 (11,62 %)	5 (10,86 %)	0
Março/ 2024	413	61 (14,77 %)	6 (9,83 %)	0
Abril/ 2024	514	82 (15,95 %)	4 (4,87 %)	0
Maio/2024	446	63 (14,13 %)	8 (12,69 %)	0
Total	4.459	638 (14,30 %)	90 (14,10 %)	3 (0,47 %)

(*) Porcentagem em função do número de casos de câncer de mama diagnosticados.

Fonte: própria, 2024.

Em virtude de entraves no decorrer da execução do projeto, sua aprovação pelo CEP se deu apenas no dia 18 de junho de 2024, o que acarretou o pequeno número de inclusões de participantes até o presente momento, impossibilitando a condução de um estudo robusto para investigações de tendências. No entanto, o projeto foi renovado e será continuado na próxima edição do PAIC/FCECON (2024-2025), quando será atingido o *n* amostral proposto.

4. CONCLUSÕES

Este estudo destaca o câncer de mama em um grupo de pacientes com idades, origens geográficas e estágios da doença variados, evidenciando o mal multifacetado e heterogêneo que afeta tantas mulheres. A compreensão do seu comportamento e perfil da doença pode redirecionar os futuros tratamentos a uma maior especificidade e eficácia.

Um dos grandes empecilhos à pesquisa foi a escassez de dados nos prontuários, além do desmembramento do projeto "guarda-chuva" ao qual estava vinculado, que ocasionou um atraso em algumas etapas do estudo, como a aprovação pelo CEP, contribuindo com o pequeno *n* amostral obtido. Porém, a renovação do projeto permitirá que o número mínimo de pacientes seja incluído na pesquisa e assim possa ser verificada a associação entre as variáveis analisadas.

REFERÊNCIAS

[1] Instituto Nacional do Câncer. ABC do câncer: abordagens básicas para o controle do câncer. 6 ed. ed.Rio de Janeiro: INCA, 2020.

[2] Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. – Rio de Janeiro: INCA, 2019.

[3] Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. – Rio de Janeiro: INCA, 2022.

[4] Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCECON). Relatório Anual de Gestão 2021. Manaus: FCECON, 2021.

[5] Amin MB, Edge S, Greene F, Byrd DR, Brookland RK, Washington MK, Gershenwald JE, Compton CC, Hess KR, et al. (Eds.). AJCC Cancer Staging Manual (8th edition). Springer International Publishing: American Joint Commission on Cancer; 2017.

[6] Chalasani, P, Kiluk, JV. Breast Cancer. Medscape, 2018. Disponível em: https://emedicine.medscape.com/article/1947145-overview. Acesso em: 04 mar 2023.

[7] Rosa DD, Bines J, Werutsky G, et al. The impact of sociodemographic factors and health insurance coverage in the diagnosis and clinicopathological characteristics of breast cancer in Brazil: AMAZONA III study (GBECAM 0115). Breast Cancer Res Treat. 2020 Oct;183(3):749-757.

[8] Genuino AJ, Chaikledkaew U, The DO, et al. Adjuvant trastuzumab regimen for HER2-positive early-stage breast cancer: a systematic review and meta-analysis. Expert Rev Clin Pharmacol. 2019 Aug;12(8):815-824.

[9] Von Minckwitz G, Procter M, de Azambuja E, et al. Adjuvant Pertuzumab and rastuzumab in Early HER2-Positive Breast Cancer. N Engl J Med. 2017 Jul 13;377(2):122–31.

[10] Von Minckwitz G, Huang C-S, Mano MS, et al. Trastuzumab Emtansine for Residual Invasive HER2-Positive Breast Cancer. N Engl J Med. 2019 Feb 14;380(7):617–28.

[11] Wuerstlein R, Harbeck N. Neoadjuvant Therapy for HER2-positive Breast Cancer. Rev Recent Clin Trials. 2017;12(2):81-92.

[12] Schneeweiss A, Chia S, Hickish T et al. Pertuzumab plus trastuzumab in combination with standard neoadjuvant anthracycline-containing and anthracycline-free chemotherapy regimens in patients with HER2-positive early breast cancer: a randomized phase II cardiac safety study (TRYPHAENA). Ann Oncol. 2013 Sep;24(9):2278-84.

[13] Gianni L, Pienkowski T, Im YH, et al. 5-year analysis of neoadjuvant pertuzumab and trastuzumab in patients with locally advanced, inflammatory, or early-stage HER2-positive breast cancer (NeoSphere): a multicentre, open-label, phase 2 randomised trial. Lancet Oncol. 2016 Jun;17(6):791-800.

[14] Kaplan, EL, Meier, P. Non parametric estimation from incomplete observation. Journal of the American Statistics Association. 1958, 53:457-481.

[15] Mendoza-Sassi R, Béria JU. Utilización de los servicios de salud: una revisión sistemática sobre los factores relacionados. Cad Saude Publica [Internet]. Ago 2001 [citado 1 out 2024];17(4):819-32. Disponível em: https://doi.org/10.1590/s0102-311x2001000400016

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, à minha orientadora Dra. Sthéfanny Azevedo, à coorientadora Dra. Hilka Flávia, e à colaboradora Gabriela Yara Enriques Franco. À Ananda Hipy Botelho, pela parceria, à FCECON, ao Departamento de Ensino e Pesquisa (DEP) e à Fundação de Ensino e Pesquisa do Estado do Amazonas (FAPEAM).

Financiamento: FAPEAM – Programa PAIC

Capítulo 43

Estimativa do custo do rastreamento e tratamento do câncer de colo de útero de mulheres atendidas na fcecon: perspectiva do SUS

Manuela Costa dos Santos[1]
Ketely Vitória Gonçalves da Silva[2]
Bruno Silva de Souza[3]
Louise Souza Duncan[4]
Antônio Luis Alves Gomes[5]
Nayara Sousa de Castro[6]
Valquíria do Carmo Alves Martins[7]
Kátia Luz Torres Silva[8]
Suzana dos Santos Nunes[9]

Resumo: Introdução: O câncer de colo de útero (CCU) é o quarto tipo de câncer que mais ocasiona óbitos nas mulheres e o rastreamento eficaz facilita um bom prognóstico da patologia, no entanto, quando não diagnosticado precocemente, acarreta maiores custos ao governo. Objetivo: Estimar o custo do SUS com o rastreio e tratamento de mulheres com câncer do colo do útero atendidas entre 2019 e 2020 na FCECON. Metodologia: Refere-se a um estudo transversal descritivo e retrospectivo do custo com rastreio e tratamento de mulheres com câncer de colo de útero pelo SUS, atendidas entre 2019 e 2020 na FCECON. Foi efetuada coleta de dados em prontuários e no SISCAN, onde cada procedimento realizado foi contabilizado seguindo os valores do SIGTAP. Resultados e discussão: Relacionado ao ano de 2019, 180 prontuários foram contabilizados, constatando-se que o valor gasto com o tratamento do CCU nesse ano na FCECON foi de R$627.306.53. Por outro lado, o valor gasto com o rastreio, foi de R$131,40. Referente ao ano de 2020, foram analisados 150 prontuários, o custo total do tratamento do CCU foi de R$1.020.777,86. No entanto, o custo com o rastreamento foi de R$145,60. Conclusão: Desta maneira, observa-se que valores altos foram gastos pelo SUS com o tratamento de um câncer prevenível, custos esses que poderiam ser amenizados e/ou evitados se um rastreio mais eficiente e se outras medidas preventivas fossem intensificadas.

Palavras-chave: Neoplasia de colo uterino; Exame papanicolau; Análise de custo em saúde; Sistema único de saúde.

[1] Acadêmica de Enfermagem. UFAM.
[2] Acadêmica de Enfermagem. Uninorte.
[3] Acadêmico de Enfermagem. Uninorte.
[4] Acadêmica de Enfermagem. Nilton Lins.
[5] Economista. Flex.
[6] Pesquisadora. FCecon.
[7] Médica. FCecon.
[8] Médica. FCecon.
[9] Professora. UFAM

1. INTRODUÇÃO

O Câncer de Colo de Útero (CCU), que possui como agente etiológico o Papilomavírus Humano (HPV), configura-se como um problema de saúde pública, sendo o quarto tipo de câncer mais frequentemente diagnosticado mundialmente, e nacionalmente é o terceiro tipo mais prevalente entre as mulheres[1]. Referente a mortalidade, o CCU é o quarto tipo de câncer que mais ocasiona óbitos na população feminina[2]. Dados alarmantes apontam que entre 2023-2025, são estimados 17.010 novos casos, gerando uma incidência de 15,38 casos a cada 100 mil mulheres, números preocupantes para um câncer prevenível, principalmente para a região Norte, onde se concentra a maior taxa ajustada (16,77)[1].

Segundo a Organização Mundial de Saúde, o diagnóstico precoce é uma das estratégias utilizadas para um bom prognóstico de uma enfermidade, para o CCU, o método de rastreamento utilizado no Brasil, através do Programa Nacional de Controle do Câncer do Colo do Útero, é o exame citopatológico do colo do útero, ofertado à mulheres na faixa etária de 25-64 anos, com o intuito de detectar lesões precursoras do câncer[3]. No entanto, apesar de décadas de contribuição do exame citopatológico na prevenção do CCU, o rastreamento ainda possui falhas, seja por coletas mal executadas, pela não adesão da população ou ainda, pela baixa cobertura das ações em localidades mais isoladas, ocasionando diagnóstico tardio[4].

Alinhado a isso, os custos com o tratamento de uma doença se tornam uma problemática não somente para o paciente, como também, para os cofres públicos. No ano de 2019, constatou-se que R$104.598.001,43 foram gastos com o tratamento do CCU, oriundos do Sistema Único de Saúde (SUS)[5]. Um estudo aponta que na região Norte, apenas os gastos ambulatoriais chegam a custar R$967,06 e quando analisados os valores entre 2018-2022 houve um aumento de 402% no custo médio dos procedimentos de tratamento do câncer no Brasil[6].

Deste modo, este estudo objetivou realizar o demonstrativo dos gastos com o rastreio e tratamento do CCU na perspectiva do SUS em mulheres atendidas pela Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCECON) nos anos de 2019 e 2020, com o intuito de comparar que um rastreamento eficaz do CCU, não implicaria em um tratamento futuro com gastos elevados ao orçamento público.

2. MATERIAL E MÉTODO

Refere-se a um estudo transversal descritivo e retrospectivo que almejou estimar o custo com rastreio e tratamento de mulheres com câncer de colo de útero pelo SUS, atendidas entre 2019 e 2020 na FCECON.

O público alvo foram mulheres com diagnóstico de câncer de colo de útero que possuíam estadiamento e aquelas com diagnóstico de carcinomas, adenocarcinomas e nodulações, atendidas pela FCECON nos anos de 2019 e 2020. A estimativa do custo com rastreio do CCU, levou em consideração o custo da realização do exame citopatológico gerado pelas respectivas mulheres no âmbito do SUS. A estimativa do custo com o tratamento do CCU, levou em consideração os custos dos procedimentos realizados com o tratamento das respectivas mulheres no âmbito do SUS, para demonstração de comparativo dos gastos.

Os valores apresentados foram extraídos do Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS – SIGTAP. Os dados de rastreio foram obtidos pelo Sistema de Informação do Câncer – SISCAN e o quantitativo de procedimentos realizados com os tratamentos foram avaliados por meio dos prontuários da FCECON. A coleta de dados foi realizada com o aplicativo Epi Info versão 7.2.6.0 e posteriormente foram analisados em planilha do Excel®, para o cálculo dos custos e suas respectivas médias.

Este estudo faz parte do projeto ‘‘Inovação em tecnologias para prevenção do câncer de colo de útero’’, que possui aprovação do Comitê de Ética da Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas sob o registro CAAE: 71305517.2.0000.0004 e número do parecer 2.802.179.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O tratamento oncológico, impõe aos cofres públicos elevados gastos anuais. Devido à complexidade da patologia, o tratamento do câncer demanda cuidados intensivos e detalhados, especialmente conforme o estágio da doença. Especificamente, os custos associados ao tratamento do CCU também são significativos. No estado do Amazonas, que apresenta a maior incidência da doença, os cofres públicos enfrentam grande pressão financeira. Essa situação decorre não apenas dos altos valores dos procedimentos complexos, mas também dos custos associados aos recursos humanos, pois o manejo adequado da doença exige profissionais especializados para proporcionar um atendimento de qualidade à população[7].

Conforme apresentado na tabela 1, o custo total do tratamento de 180 mulheres com CCU, na FCECON em 2019 foi de R$ 627.306,53. Observa-se que o maior valor está concentrado nas pacientes diagnosticadas no estágio IIB, com um gasto de R$ 244.721,04, representando também o maior número de atendimentos, totalizando 53 mulheres.

Tabela 1: Custos totais e médias do tratamento de mulheres com CCU atendidas na FCECON em 2019.

DIAGNÓSTICO	QUANTIDADE DE PRONTUÁRIOS	CUSTO DO TRATAMENTO	MÉDIA POR PRONTUÁRIOS
IA	1	R$ 6.182,05	R$ 6.182,05
IB	13	R$ 29.642,52	R$ 2.280,00
IB2	9	R$ 31.375,25	R$ 3.486,14
IB3	3	R$ 15.639,56	R$ 5.213,19
IIA	6	R$ 2.862,30	R$ 477,05
IIA2	3	R$ 10.665,95	R$ 3.555,32
IIB	53	R$ 244.721,04	R$ 4.617,38
IIIA	4	R$ 13.112,42	R$ 3.278,11
IIIB	15	R$ 76.333,45	R$ 5.088,90
IIIC	25	R$ 96.357,59	R$ 3.854,30
IVA	10	R$ 39.560,41	R$ 3.956,41
IVB	2	R$ 3.668,93	R$ 1.834,47
Adenocarcinoma	7	R$ 1.910,45	R$ 272,92
Carcinoma	16	R$ 32.109,05	R$ 2.006,82
CA in situ	1	R$ 41,30	R$ 41,30
Metástase	1	R$ 9.236,00	R$ 9.236,00
CCU sem estadiamento	11	R$ 13.888,26	R$ 1.262,57
TOTAL	**180**	**R$627.306.53**	

Fonte: Os autores, 2024.

Quanto ao rastreamento por meio do exame citopatológico dessas mulheres (tabela 2), foi possível analisar somente os dados registrados no Sistema de Informação do Câncer (SISCAN), que foi implementado em substituição ao Sistema de Informação do Controle do Câncer do Colo do Útero (SISCOLO). A ausência de acesso aos dados do SISCOLO, devido a restrição de *login* ao computador com os registros, impossibilitou uma análise mais precisa do número de exames citopatológicos realizados ao longo da vida das mulheres.

Ressalta-se que, mesmo após a transição de sistemas, a frequência de mulheres que realizaram o exame permaneceu baixa. Em 2019, foram coletados 180 prontuários, dos quais 163 não possuíam registros no SISCAN. Esse cenário negativo pode ser atribuído a três principais causas: a falha na alimentação do sistema pelas equipes de saúde locais, a baixa procura das mulheres para a realização do citopatológico ou a realização do exame pela rede privada, devido a rapidez em obter os resultados[8].

Tabela 2: Resultados de exames citopatológicos até 2019, conforme registros no SISCAN.

EXAME CITOPATOLÓGICO	QUANTIDADE	2018	2019	VALOR
Nenhum registro localizado	163			
Negativo para malignidade	8	4x	4x	R$ 58,04
NIC I	2	2X		R$ 14,60
NIC II/III	2	2x		R$ 14,60
ASC-H	1	2x		R$ 14,60
Carcinoma epidermoide invasor	1		1x	R$ 7,30
Lesão intraepitelial de alto grau	1	1x		R$ 7,30
Amostra insatisfatória	2		2x	R$ 14,60
TOTAL				**R$ 131,40**

Fonte: Os autores, 2024.

Em 2020, foram coletados 150 prontuários, e o custo total do tratamento aumentou para R$ 1.020.777,86, conforme apresentado na tabela 3. Nesse ano, o estágio IIB continuou a ser o mais prevalente, concentrando o maior valor de custos, totalizando R$ 322.984,26.

Mais uma vez, observa-se que quanto mais avançado o estágio de detecção do câncer, maiores são os custos e mais agressivos os procedimentos, impactando negativamente a sobrevida das pacientes e aumentando os gastos governamentais com o tratamento[9]. Como apresentado na tabela 3, embora as quantidades sejam menores nos estágios III e IV, os valores permanecem elevados, refletindo a complexidade crescente do quadro clínico da paciente.

Tabela 3: Custos totais e médias do tratamento de mulheres com CCU atendidas na FCECON em 2020.

DIAGNÓSTICO	QUANTIDADE DE PRONTUÁRIOS	CUSTO DO TRATAMENTO	MÉDIA POR PRONTUÁRIOS
IA2	1	R$ 5.473,43	R$ 5.473,43
IB	1	R$ 5.269,50	R$ 5.269,50
IB1	21	R$ 104.441,37	R$ 4.973,39
IB2	2	R$ 11.559,15	R$ 5.779,57
IB3	3	R$ 25.397,23	R$ 8.465,74
IIA	3	R$ 23.655,78	R$ 7.885,26
IIA2	2	R$ 21.522,79	R$ 10.761,39
IIB	49	R$ 322.984,26	R$ 6.591,51
IIIA	3	R$ 23.918,22	R$ 7.972,74
IIIB	13	R$ 101.575,56	R$ 7.813,50
IIIC	35	R$ 258.417,27	R$ 7.383,35
IVA	14	R$ 93.369,42	R$ 6.669,24
IVB	3	R$ 23.193,88	R$ 7.731,29
TOTAL	**150**	**R$ 1.020.777,86**	

Fonte: Os autores, 2024.

Ao analisar os exames citopatológicos das 150 pacientes atendidas em 2020, observou-se uma situação semelhante à das pacientes de 2019: a maioria delas (133) não possuía registros no SISCAN. Referente a análise, 10 pacientes apresentaram resultados negativos para malignidade, representando o maior quantitativo de resultados dos exames realizados. Nesse ano, o valor gasto somando os exames realizados por 17 pacientes, foi de R$145,60, conforme detalhado na tabela 4.

Tabela 4: Resultados de exames citopatológicos até 2020, conforme registros no SISCAN

EXAME CITOPATOLÓGICO	QUANTIDADE	2018	2019	2020	VALOR
Nenhum registro localizado	133				
Negativo para malignidade	10	4x	4x	5x	R$ 94,50
Amostra insatisfatória	3		2x	1x	R$ 21,90
Lesão intraepitelial de alto grau	2		2x		R$ 14,60
Carcinoma epidermoide invasor	2		1x	1x	R$ 14,60
TOTAL	**150**				**R$ 145,60**

Fonte: Os autores, 2024.

Conforme exposto nas tabelas 1 e 3, foi possível constatar que o valor total do tratamento do CCU nos dois anos de análise, foi de R$1.648.084,39. O custo elevado desse tipo de câncer, representa um reflexo do cenário nacional, uma vez que no ano de 2022, o custo com o tratamentos do diversos tipos de câncer, através do SUS foi de 3,9 bilhões de reais, excluindo o valores gastos com a prevenção, representando um alerta para os gestores em saúde, uma vez que altos valores também são investidos na prevenção, porém, a atenção terciária continua sobrecarregada e consequentemente, gerando maiores gastos aos cofres públicos e a tendência é que os valores tendem a inflacionar com os anos[6].

Por outro lado, o custo com o rastreamento, apresenta valor inferior, como apresentado nas tabelas 2 e 4. Salienta-se que limitações foram encontradas quanto ao valor mais preciso do rastreio, uma vez que poucos dados foram encontrados no SISCAN, como já mencionando anteriormente.

Outras limitações enfrentadas pelo SUS, incluem o desconhecimento das mulheres sobre o exame preventivo, o medo de um diagnóstico alterado e a dificuldade de acesso aos serviços, fatores que prejudicam a cobertura ideal do rastreamento. Apesar dessas limitações, o rastreamento continua sendo uma das principais medidas de prevenção do CCU, pois o diagnóstico precoce do câncer de colo do útero aumenta as chances de cura e possibilita um tratamento menos agressivo e menos oneroso[10]. Com isso, investir em estratégias de rastreamento mais abrangentes é uma medida preventiva essencial para reduzir custos na atenção terciária e melhorar a cobertura de saúde para as mulheres.

4. CONCLUSÕES

Neste estudo, é possível observar que os custos elevados associados ao tratamento do CCU, continuam a ser significativos, com uma tendência crescente de despesas, visto que os valores dos procedimentos tendem a aumentar ao longo dos anos devido à inflação.

Observa-se que altos valores foram gastos pelo SUS com o tratamento de um câncer prevenível, custos esses, que poderiam ser amenizados e/ou evitados se um rastreio mais eficiente e outras medidas preventivas fossem intensificadas ainda na atenção básica, que consequentemente, diminuiria a demanda da atenção terciária em saúde.

Destaca-se a necessidade de estudos adicionais na área, visando identificar valores não contabilizados que limitaram a pesquisa, como os custos indiretos associados às pacientes além do tratamento, incluindo transporte, alimentação, hospedagem, etc. Esses aspectos são relevantes para a adesão da paciente ao tratamento, faz-se necessário compreender melhor os custos indiretos, para que políticas públicas sejam implementadas, a fim de auxiliar as pacientes.

REFERÊNCIAS

[1] Dados e Números sobre Câncer do Colo do Útero - Relatório Anual 2023. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/relatorios/dados-e-numeros-sobre-cancer-do-colo-do-utero-relatorio-anual-2023>. Acesso em: 26/12/2023.

[2] BRAY, F. et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: A Cancer Journal for Clinicians, v. 68, n. 6, p. 394–424, 2018.

[3] Instituto Nacional de Câncer – INCA, Detecção Precoce. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/gestor-e-profissional-de-saude/controle-do-cancer-do-colo-do-utero/acoes/deteccao-precoce>. Acesso em: 26/12/2023.

[4] SILVA, Débora Cristina Brasil da. Fatores Relacionados à não realização do exame preventivo do câncer do colo do útero em populações rurais ribeirinhas do rio negro, Manaus, Amazonas. Fundação Oswaldo Cruz – Fiocruz, Instituto Leônidas & Maria Deane – ILMD: Programa de Pós-Graduação em Condições de Vida e Situações de Saúde na Amazônia, 2020.

[5] SANTOS, C. L. et al. Estimation of the Costs of Invasive Cervical Cancer Treatment in Brazil: A Micro-Costing Study. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**. [online]. V. 41, n. 06, 2019.

[6] Fundação Oswaldo Cruz – Fiocruz. Fiocruz sela parceria com INCA e divulga estudo sobre custos do câncer no SUS. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/noticia/fiocruz-sela-parceria-com-inca-e-divulga-estudo-sobre-custos-do-cancer-no-sus>. Acesso em: 26/12/2023.

[7] DE OLIVEIRA LOUREIRO, Nina Rosa Gomes et al. Rompendo fronteiras para o controle do Cancer de Colo de Útero no estado do Amazonas Breaking boundaries for the control of Cervical Cancer in Amazonas state. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 5, n. 1, p. 3183-3188, 2022.

[8] Viana JN, Moysés RPC, Espir TT, Sousa GA de, Barcellos JFM, Alves M da GP. Determinantes sociais da saúde e prevenção secundária do câncer do colo do útero no Estado do Amazonas, Brasil. Medicina (Ribeirão Preto) [Internet]. 5º de julho de 2019 [citado 21º de julho de 2024];52(2):110-2. Disponível em: https://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/159712.

[9] Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Detecção precoce do câncer / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. – Rio de Janeiro: INCA, 2021.

[10] CLARO, Itamar Bento; LIMA, Luciana Dias de; ALMEIDA, Patty Fidelis de. Diretrizes, estratégias de prevenção e rastreamento do câncer do colo do útero: as experiências do Brasil e do Chile. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 26, n. 10, p. 4497-4509, 2021.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus e minha família, à FAPEAM e FCECON pela oportunidade de realizar a iniciação científica com todo amparo necessário, à minha orientadora Dra. Suzana Nunes pelo suporte e ensinamentos, por fim, agradeço aos meus colaboradores em especial Ketely Vitória Gonçalves, Louise Duncan e Bruno Silva de Souza.

Financiamento: FAPEAM – Programa PAIC.

Capítulo 44

Incidência de câncer colorretal em pacientes abaixo de 50 anos em uma unidade de atenção terciária na Amazônia Brasileira

Marjorie Binda Leite[1]
Vitor Gomes Monteiro Filho[2]
Rodrigo Otavio Mesquita Palmela Cardoso[3]
Safira Melissa Mesquita Palmela Cardoso[4]
Paulo Victor Batalha Bendaham[5]
Victoria Karoline Libório Cardos[6]
Valquiria do Carmo Alves Martins[7]
Sidney Raimundo Silva Chalub[8]

Resumo: O estudo aborda a incidência de câncer colorretal em pacientes com menos de 50 anos atendidos em uma unidade de atenção terciária na Amazônia Brasileira. Tradicionalmente, o câncer colorretal é mais comum em indivíduos acima dos 50 anos, mas há uma crescente preocupação com o aumento de casos em pacientes mais jovens. Este trabalho visa identificar a prevalência e características clínicas desses casos, bem como possíveis fatores de risco associados. A pesquisa foi conduzida através da análise de prontuários médicos de pacientes diagnosticados com câncer colorretal, focando em dados demográficos, sintomas apresentados, estágios do câncer no momento do diagnóstico e tratamentos realizados. Além disso, foram considerados fatores como histórico familiar, hábitos alimentares e estilo de vida. Os resultados preliminares indicam uma tendência preocupante de aumento na incidência de câncer colorretal em jovens, com muitos casos sendo diagnosticados em estágios avançados, o que dificulta o tratamento e reduz as chances de cura. A análise sugere que fatores genéticos, dietéticos e ambientais podem desempenhar um papel significativo no desenvolvimento da doença nessa faixa etária. Conclui-se que é essencial aumentar a conscientização sobre o risco de câncer colorretal em jovens e promover estratégias de prevenção e diagnóstico precoce. Recomenda-se a implementação de programas de rastreamento mais abrangentes e a realização de campanhas educativas para alertar a população sobre os sintomas e a importância de buscar atendimento médico ao menor sinal de anormalidade.

Palavras-chave: câncer colorretal; prevalência; jovens.

[1] Acadêmica de Medicina. FAMETRO.
[2] Acadêmico de Medicina. FAMETRO
[3] Acadêmico de Medicina. UEA
[4] Acadêmica de Medicina. UEA
[5] Acadêmico de Medicina. UEA
[6] Acadêmica de Medicina. FAMETRO
[7] Farmacêutica e coorientadora. FCecon
[8] Médico e orientador. FCecon

1. INTRODUÇÃO

O câncer colorretal é a terceira neoplasia mais diagnosticada no mundo, com uma incidência global de 1,93 milhões de novos casos apenas em 2020, dos quais 17.930 ocorreram em indivíduos com menos de 50 anos, representando uma significativa carga de morbidade e mortalidade[1]. Tradicionalmente, o CCR é considerado uma doença que afeta predominantemente indivíduos acima dos 50 anos. No entanto, um crescente corpo de evidências tem demonstrado um aumento alarmante na incidência de CCR entre pacientes jovens, definidos como aqueles com menos de 50 anos[8].

A prevalência de CCR em jovens varia significativamente entre diferentes regiões geográficas. Na Amazônia Brasileira, há uma preocupação crescente com o aumento dos casos, atribuídos a fatores genéticos, ambientais e de estilo de vida específicos da região[1]. Os pacientes jovens com CCR frequentemente apresentam características clínicas distintas em comparação com seus homólogos mais velhos. Eles tendem a ser diagnosticados em estágios mais avançados da doença, o que pode ser parcialmente atribuído à falta de programas de rastreamento direcionados a essa faixa etária. Além disso, os jovens são mais propensos a apresentar tumores com características histopatológicas agressivas e a ter um histórico familiar de câncer, sugerindo uma forte componente genética.

Os fatores de risco para CCR em jovens incluem tanto elementos modificáveis quanto não modificáveis. Entre os fatores modificáveis, destacam-se os hábitos alimentares, o sedentarismo, a obesidade e o consumo de álcool e tabaco. Por outro lado, fatores não modificáveis incluem a predisposição genética e a presença de síndromes hereditárias, como a polipose adenomatosa familiar (PAF) e a síndrome de Lynch. O diagnóstico precoce de CCR em jovens é dificultado pela ausência de sintomas específicos e pela falta de conscientização tanto entre os pacientes quanto entre os profissionais de saúde[2]. A percepção de que o CCR é uma doença de idosos contribui para atrasos no diagnóstico e piores prognósticos Além disso, a percepção de que o CCR é uma doença de idosos pode levar à subestimação dos sintomas em jovens, resultando em diagnósticos tardios e, consequentemente, em piores prognósticos.

Dada a crescente incidência de CCR entre jovens, é imperativo aumentar a conscientização sobre a doença nesta faixa etária. Campanhas educativas e programas de rastreamento adaptados podem desempenhar um papel crucial na detecção precoce e na redução da mortalidade associada ao CCR. A promoção de estilos de vida saudáveis, incluindo uma dieta balanceada, atividade física regular e a redução do consumo de álcool e tabaco, também é essencial na prevenção do CCR. Este estudo tem como objetivo investigar a prevalência e as características clínicas do CCR em pacientes jovens atendidos em uma unidade de atenção terciária na Amazônia Brasileira. Além disso, busca identificar os principais fatores de risco associados ao desenvolvimento da doença nesta população específica. A análise detalhada dos dados clínicos e epidemiológicos contribuirá para uma melhor compreensão do perfil do CCR em jovens e fornecerá subsídios para o desenvolvimento de estratégias de prevenção e diagnóstico precoce.

2. MATERIAL E MÉTODO

2.1. DESENHO DO ESTUDO

Este estudo foi conduzido como uma pesquisa epidemiológica transversal para avaliar a incidência e os fatores de risco associados ao câncer colorretal (CCR) entre

jovens na Amazônia Brasileira. A coleta de dados ocorreu entre agosto de 2023 e julho de 2024.

2.2. POPULAÇÃO DO ESTUDO

A população do estudo incluiu pacientes diagnosticados com CCR com idade inferior a 50 anos, atendidos em hospitais de referência na Amazônia Brasileira. Foram incluídos pacientes de ambos os sexos e de diversas etnias.

2.3. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

- Inclusão: Pacientes com diagnóstico confirmado de CCR por biópsia, com idade inferior a 50 anos, residentes na Amazônia Brasileira.
- Exclusão: Pacientes sem laudo histopatológico e/ou que o prontuário não tenha sido encontrado.

2.4. COLETA DE DADOS

Os dados foram coletados a partir de prontuários médicos, entrevistas estruturadas e questionários padronizados. As informações coletadas incluíram:

- Dados demográficos (idade, sexo, etnia, local de residência)
- Histórico médico e familiar de câncer
- Hábitos de vida (dieta, atividade física, consumo de álcool e tabaco)
- Dados clínicos (estágio do câncer, localização do tumor, tratamentos recebidos)

2.5. INSTRUMENTOS DE COLETA DE DADOS

- Prontuários Médicos: Utilizados para obter informações clínicas e diagnósticas.
- Entrevistas Estruturadas: Conduzidas por profissionais de saúde treinados para coletar dados sobre fatores de risco e histórico familiar.
- Questionários Padronizados: Aplicados para avaliar hábitos de vida e fatores ambientais.

2.6. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram analisados utilizando o software estatístico SPSS (versão 25.0). As análises incluíram:

- Estatísticas Descritivas: Frequências, médias e desvios-padrão para caracterizar a população do estudo.
- Análise Bivariada: Testes de qui-quadrado e t-test para comparar variáveis categóricas e contínuas, respectivamente.
- Modelos de Regressão Logística: Utilizados para identificar fatores de risco independentes associados ao CCR em jovens.

2.7. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição coordenadora. Todos os participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), garantindo a confidencialidade e o anonimato dos dados.

2.8. PROCEDIMENTOS DE DIAGNÓSTICO

Os diagnósticos de CCR foram confirmados por biópsia e exames histopatológicos realizados em laboratórios credenciados. Os estágios do câncer foram determinados de acordo com a classificação TNM (Tumor, Nódulo, Metástase).

2.9. TRATAMENTOS E SEGUIMENTO

Os tratamentos recebidos pelos pacientes incluíram cirurgia, quimioterapia e radioterapia, conforme os protocolos estabelecidos pelas diretrizes nacionais de tratamento do CCR. O seguimento dos pacientes foi realizado por meio de consultas regulares e exames de imagem para monitorar a progressão da doença.

2.10. LIMITAÇÕES DO ESTUDO

- Tamanho da Amostra: A amostra pode não ser representativa de toda a população jovem da Amazônia Brasileira devido à limitação de recursos e acesso a hospitais de referência.
- Dados Autorrelatados: Informações sobre hábitos de vida e histórico familiar foram baseadas em autorrelatos, sujeitos a viés de memória e relato.
- Fatores Confundidores: A presença de fatores confundidores não controlados pode influenciar os resultados.

2.11. ANÁLISE DE SENSIBILIDADE

Para garantir a robustez dos resultados, foram realizadas análises de sensibilidade excluindo casos com dados incompletos e ajustando para possíveis fatores confundidores.

2.12. VALIDAÇÃO DOS DADOS

Os dados coletados foram validados por meio de revisões cruzadas entre diferentes fontes (prontuários médicos, entrevistas e questionários) para garantir a precisão e a consistência das informações.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A amostra total do estudo consistiu em 192 pacientes diagnosticados com câncer colorretal (CCR), dos quais 15 foram excluídos, resultando em 177 pacientes analisados. A distribuição das variáveis demográficas e clínicas é apresentada a seguir:

Tabela 1: Distribuição das Variáveis Demográficas e Clínicas dos Pacientes com Câncer Colorretal Menores de 50 Anos

VARIÁVEL	N (%)
Faixa Etária	
< 50 anos	27 (18,62%)
< 20 anos*	1 (3,70%)
20 - 34 anos	8 (29,63%)
35 - 49 anos	18 (66,67%)
Lateralidade	
Direito	6 (22,22%)
Esquerdo	18 (66,67%)
Não Especificado	3 (11,11%)
Gênero	
Feminino	14 (51,85%)
Masculino	13 (48,15%)
Naturalidade	
Manaus	13 (48,15%)
Demais municípios do Amazonas	6 (22,22%)
Outros Estados	8 (29,63%)
Tabagismo	
Tabagistas	8 (5,52%)
Não Tabagistas	18 (12,41%)
Não Informado	1 (0,69%)
Etilismo	
Etilistas	14 (51,85%)
Não Etilistas	12 (44,44%)
Não Informado	1 (3,70%)
IMC	
Peso normal	9 (33,33%)
Sobrepeso	5 (18,52%)
Obesidade	10 (37,04%)
Não informado	3 (11,11%)
Prática de esportes	
Realizam	10 (37,04%)
Não realizam	16 (59,26%)
Não Informado	1 (3,70%)
Consumo de comidas industrializadas	
Consomem	20 (74,07%)
Consomem 1-7 vezes/semana	18 (66,67%)
Consomem mais de 7 vezes/semana	2 (7,41%)
Não consomem	5 (18,52%)
Não informado	2 (7,41%)

Fonte: O autor.

A maioria dos pacientes com menos de 50 anos estava na faixa etária de 35-49 anos (66,67%), seguida pela faixa de 20-34 anos (29,63%). Apenas um paciente tinha menos

de 20 anos. Estudos indicam que a incidência de CCR em jovens está aumentando, especialmente na faixa etária de 40-49 anos, possivelmente devido a fatores genéticos e ambientais[9].

A maioria dos tumores foi localizada no lado esquerdo do cólon (66,67%), o que está em linha com a literatura que sugere uma maior prevalência de CCR no cólon esquerdo em populações jovens[1].

A distribuição de gênero foi quase equilibrada, com uma ligeira predominância feminina (51,85%). Estudos anteriores têm mostrado variações na incidência de CCR entre os gêneros, mas geralmente não há uma diferença significativa[1].

A maioria dos pacientes era de Manaus (48,15%), seguida por outros municípios do Amazonas (22,22%) e outros estados (29,63%). A distribuição geográfica pode refletir diferenças no acesso aos serviços de saúde e na exposição a fatores de risco ambientais[7].

A prevalência de tabagismo foi relativamente baixa (5,52%), enquanto o etilismo foi mais comum (51,85%). O consumo de álcool é um fator de risco conhecido para CCR, especialmente em combinação com outros fatores de risco como dieta e obesidade[4].

A obesidade foi prevalente em 37,04% dos pacientes, enquanto 33,33% tinham peso normal. A obesidade é um fator de risco bem estabelecido para CCR, possivelmente devido a inflamação crônica e alterações hormonais[4].

A maioria dos pacientes não praticava esportes regularmente (59,26%). A atividade física regular é conhecida por reduzir o risco de CCR, possivelmente através da redução da inflamação e melhora da função imunológica[4].

A maioria dos pacientes consumia comidas industrializadas regularmente (74,07%). Dietas ricas em alimentos processados e carnes vermelhas estão associadas a um maior risco de CCR devido à presença de compostos carcinogênicos[4].

4. CONCLUSÕES

Este projeto de iniciação científica analisou diversas variáveis associadas ao surgimento do câncer colorretal, correlacionando dados estatísticos com estudos globais e peculiaridades da região amazônica. Observou-se que a faixa etária, com uma incidência significativa em menores de 50 anos, reflete uma tendência global de aumento de casos em jovens, possivelmente devido a fatores genéticos e mudanças no estilo de vida. A lateralidade dos tumores, predominantemente no lado esquerdo, está alinhada com a literatura, sugerindo diagnósticos mais precoces nessa localização. A distribuição por gênero mostrou uma leve predominância feminina, enquanto a naturalidade dos pacientes indicou uma centralização dos casos em Manaus, destacando a desigualdade no acesso à saúde entre a capital e o interior.

Fatores de risco como tabagismo, etilismo, obesidade e consumo de comidas industrializadas foram prevalentes entre os pacientes, corroborando com estudos que associam esses comportamentos ao aumento do risco de câncer colorretal. A prática insuficiente de atividades físicas também foi identificada como um fator de risco significativo. As peculiaridades da Amazônia, como barreiras geográficas e culturais, influenciam diretamente na detecção precoce e no tratamento adequado da doença. Conclui-se que estratégias de prevenção e intervenção devem ser adaptadas às especificidades regionais para melhorar os resultados de saúde na Amazônia.

REFERÊNCIAS

[1] ARNOLD, M. et al. **Global patterns and trends in colorectal cancer incidence in young adults.** Gut, v. 69, n. 3, p. 512-520, 2020. Disponível em: https://gut.bmj.com/content/69/3/512.

[2] BAILEY, C. E. et al. **Increasing disparities in the age-related incidences of colon and rectal cancers in the United States, 1975–2010**. JAMA Surgery, v. 150, n. 1, p. 17-22, 2015. Disponível em: https://jamanetwork.com/journals/jamasurgery/fullarticle/189284.

[3] BRASIL. Ministério da Saúde. **Política Nacional de Atenção Oncológica**. Brasília: Ministério da Saúde, 2019. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nacional_atencao_oncologica_2ed. pdf.

[4] BRENNER, H.; KLOOR, M.; POX, C. P. **Colorectal cancer**. The Lancet, v. 383, n. 9927, p. 1490-1502, 2014. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)61649-9.

[5] FERLAY, J. et al. **Global Cancer Observatory: Cancer Today**. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2020. Disponível em: https://gco.iarc.fr/today.

[6] INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). **Estimativa 2020: Incidência de Câncer no Brasil.** Rio de Janeiro: INCA, 2021. Disponível em: http://www.inca.gov.br/estimativa/2020.

[7] MATOS, E.; CURADO, M. P. **Cancer incidence in Amazonia: Brazil**. International Journal of Cancer, v. 129, n. 3, p. 737-745, 2011. DOI: 10.1002/ijc.25735.

[8] SIEGEL, R. L. et al. **Colorectal cancer incidence patterns in the United States, 1974–2013**. JNCI Journal of the National Cancer Institute, v. 109, n. 8, 2017. Disponível em: https://academic.oup.com/jnci/article/109/8/djw322/3063494.

[9] SIEGEL, R. L.; MILLER, K. D.; JEMAL, A. **Cancer statistics, 2020**. CA: A Cancer Journal for Clinicians, v. 70, n. 1, p. 7-30, 2020. DOI: 10.3322/caac.21590.

[10] WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Cancer Fact Sheets**. 2020. Disponível em: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer.

Financiamento: FAPEAM – Programa PAIC

Capítulo 45

Avaliação clínica e endoscópica dos tumores de cólon e reto em pacientes atendidos em unidade de referência no tratamento do câncer no Amazonas

Nikolas Sivni Borges Galvão[1]
Natália Cardoso Chíxaro[1]
Bruno Fernando Leite Pinheiro[1]
Jhonnatan Silva de Souza[2]
Nayara Souza Castro[3]
Maiko Ramos Maia[4]
Flávio Luis Dantas Portela[4]
Valquíria do Carmo Alves Martins[5]
Thiago Silveira Paiva[6]

Resumo: Introdução: O câncer colorretal é uma questão de saúde pública importante, representando, segundo o INCA, o segundo tipo de neoplasia que mais mata homens e mulheres. O diagnóstico precoce do tumor representa uma importante ferramenta prognóstica, visto que permite, muitas vezes, a cura da doença. No entanto, o que se observa é o diagnóstico tardio da doença, principalmente no estado do Amazonas. Diante disso, mostra-se de suma importância a melhoria constante das investigações epidemiológicas e dos conhecimentos acerca da história natural de tal doença e das suas apresentações clínicas, a fim de melhorar a prevenção e o tratamento dessa neoplasia. Objetivo: Avaliação clínica e endoscópica dos tumores de cólon e reto em pacientes atendidos em unidade de referência no tratamento do câncer no Amazonas. Métodos: Estudo prospectivo transversal, que caracteriza o perfil clínico e endoscópico dos pacientes com diagnóstico de câncer de reto. Os indivíduos triados foram recrutados e encaminhados ao Serviço de Cirurgia Oncológica, quando sugestivos para Adenocarcinoma Colorretal. O estudo incluiu pacientes em qualquer estadiamento clínico, segundo os CID C18 – Neoplasia maligna do cólon, C19.9 – Neoplasia maligna da junção retossigmóide, e C20 – Neoplasia maligna do reto. Resultados: Foram entrevistados 34 indivíduos, porém 3 pacientes com dados incompletos foram excluídos do estudo, totalizando um N de 31 pacientes. Houve predomínio do sexo feminino, faixa etária dos 50 aos 59 anos e cor parda. Quanto à apresentação clínica, notou-se maior ocorrência do sintoma de perda ponderal, tumores em reto baixo e tumores com aspecto elevado e endurecidos. Conclusão: A pesquisa demonstrou algumas diferenças com a literatura atual, como predomínio do sexo feminino, bem como é possível observar que esse tipo de câncer ainda é diagnosticado, muitas vezes, em estágios tardios na população do norte do Brasil, o que evidencia necessidade de melhorias quanto ao rastreio dessa doença.

Palavras-chave: Câncer colorretal; Colonoscopia; Procedimentos cirúrgicos endoscópicos.

[1] Graduando em Medicina na Fametro
[2] Biomédico; Especialista em Microbiologia Clínica; Mestrando em Imunologia Básica e Aplicada pela Universidade Federal do Amazonas; Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas
[3] Bacharel em Biologia pela UFAM
[4] Médico patologista graduado pela UFAM
[5] Bacharel em Farmácia Bioquímica pela UFAM, Mestre em Doenças Tropicais Infecciosas pelo Programa de Pós-Graduação em Medicina e Doutora em Imunologia Básica e Aplicada pela UFAM
[6] Médico graduado pela UFAM, residência médica em cirurgião geral e abdominal pela UFAM, Especializado em Endoscopia Digestiva pela UNIFESP e Mestrado em Doenças Tropicais e Infecciosas pela UEA-FMT/HVD

1. INTRODUÇÃO

O câncer colorretal é uma das maiores causas de morte em países ocidentais. Sua incidência e mortalidade variam globalmente, sendo maiores em países de alta renda e menores em países de baixa renda. Há um aumento desses índices em países em desenvolvimento, tendo aqueles de renda média-alta as maiores taxas[1]. No Brasil, as estimativas para cada ano do triênio 2023-2025 são de 21.970 casos novos de câncer colorretal em homens e 23.660 em mulheres. Na Região Norte, essa neoplasia é a terceira mais incidente[2].

O câncer colorretal apesar de ser uma doença passível de prevenção por meio do diagnóstico precoce, ainda possui uma alta incidência nacional[3]. A neoplasia colorretal apresenta, muitas vezes, um desenvolvimento longo e está relacionada a uma predisposição genética e a fatores ambientais. Indivíduos com histórico de câncer próprio ou na família, com pólipos de cólon, doenças inflamatórias intestinais, portadores de diabetes mellitus ou que tenham passado por colecistectomia apresentam risco elevado de desenvolver câncer colorretal[4]. Os fatores ambientais relacionados ao câncer colorretal estão ligados ao tabagismo prolongado, à obesidade, ao sedentarismo, à exposição à radiação ionizante e a hábitos higienodietéticos, como a baixa ingestão de cálcio, frutas e fibras e a alta ingesta de álcool e de carne vermelha ou processada[5].

As características genéticas relacionadas a esse câncer estão ligadas ao acúmulo de mutações e alterações epigenéticas em oncogenes e genes supressores de tumor, levando ao desenvolvimento de células malignas[6]. Em relação à fisiopatologia do câncer colorretal, há dois caminhos, com lesões precursoras distintas, globalmente aceitos para o seu desenvolvimento. O caminho mais tradicional chamado de adenoma-adenocarcinoma é responsável por 70% a 90% desse câncer. Já o segundo caminho consiste na neoplasia serrilhada, a qual é responsável por cerca de 10% a 20% dos casos[7].

O câncer colorretal, se detectado precocemente possui um alto índice de cura, daí a importância do rastreio de tal doença[7]. O teste de sangue oculto nas fezes, a retossigmoidoscopia, a colonoscopia e o toque retal estão entre os principais testes e exames a serem realizados para o rastreio e o diagnóstico precoce dessa patologia. Salienta-se que, em relação ao toque retal, cerca de 80% dos adenocarcinomas de sigmoide e reto são passíveis de serem tocados[7]. O Teste Imunoquímico Fecal (FIT) em associação com a Testagem Multialvo de DNA nas fezes (mt-sDNA), detectam múltiplos marcadores neoplásicos de DNA. Podendo ser utilizados com ressalvas e em conjunto para melhorar sua acurácia[8].

Na fase precoce de tal doença, o normal é o paciente se apresentar de forma assintomática. Já nas fases mais tardias, o paciente pode ter sintomas, como anemia, obstrução intestinal, diarreia e dor local. No entanto, a sintomatologia mais comum é a obstrução, a presença de sangramento do tipo hematoquezia ou enterorragia, a sensação de evacuação incompleta constante (puxo/tenesmo) e a dor abdominal[2].

Para a confirmação diagnóstica, o padrão ouro é a colonoscopia. Entretanto, não se pode descartar o toque retal e a retossigmoidoscopia flexível. Porém, a colonoscopia possui importância devido a sua maior sensibilidade, à realização de biópsia e à excisão de lesões pré-cancerígenas e permite observar lesões sincrônicas[7]. Além disso, com a suspeita de câncer colorretal pela história clínica, é mandatória a realização de um exame proctológico (toque retal) aliado a uma retossigmoidoscopia, para a localização correta da lesão e para obtenção de espécime para exame histopatológico[7]. Nos casos confirmados da doença, é recomendado tomografia, ultrassonografia endorretal ou

ressonância magnética, a fim de avaliar a infiltração e a extensão do tumor[7]. Já em relação aos exames laboratoriais, um dos mais importantes é a dosagem do antígeno carcinoembrionário (CEA), principalmente para acompanhamento e para análise de recidivas.

Apesar de curável nas fases iniciais, no Brasil, 80% dos casos são diagnosticados em fases avançadas, com menor chance de cura. O prognóstico está diretamente relacionado ao estágio do tumor, com destaque para a disseminação linfonodal. A sobrevida em cinco anos, segundo dados do Instituto Nacional de Câncer, é de 60 a 70% nos estágios iniciais, 40% nos estágios intermediários e praticamente zero no estágio avançado[6].

Diante disso, observa-se que, no câncer colorretal a melhor escolha de tratamento para cada paciente é baseada essencialmente na análise detalhada e completa de suas apresentações clínicas, uma vez que isso irá guiar o profissional médico na escolha dos exames a serem pedidos, os quais irão caracterizar as lesões e, assim, indicar o estadiamento desse paciente. Com isso, urge a melhoria do conhecimento pleno em relação à caracterização clínica dessa patologia na população amazonense, ressaltando a falta de pesquisas voltadas para essa área. Tal conduta forneceria melhorias quanto ao rastreio, tratamento e sobrevida dos pacientes de origem local.

Com isso, o estudo objetiva a avaliação clínica e endoscópica dos tumores colorretais em pacientes atendidos em unidade de referência no tratamento do câncer no Amazonas, a descrição do perfil clínico e epidemiológico dos pacientes com diagnóstico confirmado de câncer de cólon e de reto e a correlação dos resultados dos exames histopatológicos e dos exames endoscópicos realizados nos pacientes da FCECON acometidos pelo câncer de cólon e de reto.

2. MATERIAL E MÉTODO

O estudo faz parte de um macroprojeto intitulado “Análise Do Espectro Molecular E Clínico Do Câncer Colorretal: Da Epidemiologia E Qualidade De Vida À Genética E Análises Ômicas” aprovado pelo CEP/FCECON em 20 de dezembro de 2021 – CAAAE: 52343821.2.0000.0004 e Número do Parecer: 5.180.654 (Anexo 1). Trata-se de um estudo prospectivo transversal, que irá caracterizar o perfil clínico e endoscópico dos pacientes com diagnóstico de câncer colorretal.

O tempo de duração da pesquisa foi de um ano, com renovação por mais um ano, estimando-se uma população de estudo em torno de 49 pacientes diagnosticados com câncer colorretal ao final do período 2023-2024, de maneira que o erro amostral não fosse superior a 10%, com confiabilidade de 95%. O cálculo do número de amostra foi realizado de acordo com as recomendações para estudos clínicos, utilizando a seguinte fórmula de cálculo: n=N.Z2.p.(1-p) / Z2.p.(1-p) + e2.N-1 (n: amostra calculada, N: população, Z: variável normal, p: real probabilidade do evento, e: erro amostral). Baseado em Santos, GEO. calculoamostral.vai.la.

A população de estudo é constituída de indivíduos de ambos os sexos, procedentes dos Estados da Amazônia Legal com idade superior a 18 anos, que procuram o atendimento na FCECON, mediante a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para participar da pesquisa. Os indivíduos triados foram recrutados e encaminhados ao Serviço de Cirurgia oncológica, quando sugestivos para Adenocarcinoma Colorretal. O estudo incluiu pacientes em qualquer estadiamento clínico

relacionado ao Câncer de Colorretal, segundo o CID, C18 – Neoplasia maligna do cólon, C19.9 – Neoplasia maligna da junção retossigmóide, e C20 – Neoplasia maligna do reto.

A análise e tratamento de dados foram feitas com uso de inteligência artificial (IA), seguindo-se boas práticas para uso dessa ferramenta para análises estatísticas. Primeiro, as tabelas foram confeccionadas e, posteriormente, tratadas com auxílio da IA. Traçadas as melhores análises estatísticas para cada situação, foram utilizados testes de comparação (teste qui quadrado de Pearson e o teste t de Student). Após análise minuciosa dos resultados fornecidos pela ferramenta de inteligência artificial ChatGPT, foi possível gerar as tabelas finais apresentadas neste trabalho.

Foram excluídos do estudo aqueles participantes com diagnóstico histopatológico não compatível para adenocarcinoma colorretal, com amostras insuficientes para realização da pesquisa, pacientes com tratamento neoplásico prévio, pacientes com hábitos alimentares diferentes do da região amazônica e com informações incompletas no prontuário que não apresentaram dados suficientes para caracterização clínica da doença.

O estudo foi realizado na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCECON), instituição de referência em oncologia do Amazonas e do norte do país, situada na Rua Francisco Orellana, nº 215, Planalto, Manaus - AM, CEP: 69040-010.

A abordagem foi realizada em sala reservada localizada no ambulatório ou no serviço de endoscopia, tendo sido feita entrevista e explanação sobre a pesquisa e orientação acerca do estudo e de seus objetivos. Após terem concordado com os termos do estudo, foram orientados a assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE e, através de um questionário padrão, foram coletadas informações sociodemográficas e epidemiológicas sobre os fatores de risco e os determinantes de saúde relacionados ao Câncer Colorretal.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Desde a primeira vigência da pesquisa, foram entrevistados 26 pacientes da FCECON com diagnóstico de câncer colorretal (CCR). Apesar de a amostra inicialmente proposta ser de 49, o projeto teve algumas dificuldades para atingi-la, como a grande quantidade de pacientes que realizavam o exame endoscópico em outros locais e de pacientes que já tinham histórico de câncer em outras topografias, impossibilitando a entrada no projeto. Após a renovação para 2023-2024, foram adicionados 8 pacientes, atingindo uma amostra total de 34 indivíduos. Porém, após análise dos dados, 3 pacientes com dados incompletos foram excluídos do estudo, totalizando 31 pacientes.

Tabela 1 - Características Sociodemográficas dos Pacientes

Característica	n(31)	%
Sexo		
Feminino	23	74,2%
Masculino	8	25,8%
Faixa Etária		
19 a 29	3	9,7%
30 a 39	2	6,5%
40 a 49	2	6,5%
50 a 59	10	32,3%
60 a 69	7	22,6%
70 ou mais	7	22,6%
Raça/Cor		
Amarela	0	0,0%
Branca	8	25,8%
Negra	3	9,7%
Parda	20	64,5%
Munícipio de Origem		
Manaus	13	41,9%
Interior do Amazonas	10	32,3%
Outros Estados	8	25,8%

Nota-se, a partir da tabela 1, o predomínio do sexo feminino 23 (74,2%), da faixa etária de 50 a 59 anos 10 (32,3%) e do município de origem Manaus 13 (41,9%). Observam-se algumas diferenças epidemiológicas com relação ao sexo predominante, visto que, segundo a base de dados do Observatório Global de Câncer da Organização Mundial de Saúde, o sexo predominante é o masculino. Pode-se atribuir isso à cultura brasileira, na qual a mulher possui maior assiduidade nos serviços de saúde. Segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA), os dados corroboram epidemiologicamente com as estimativas feitas no Brasil[2].

Com relação à idade, muitos estudos têm mostrado que a incidência começa a aumentar significativamente entre as idades de 40 e 50 anos, e as taxas de incidência específicas por idade aumentam a cada década subsequente, entretanto, alguns estudos sugerem que a incidência de CCR está aumentando no grupo com menos de 50 anos, enquanto diminui nos grupos mais velhos[10–13]. Nota-se, portanto, uma correspondência com a literatura no que diz respeito ao aumento da incidência com o aumento da idade, no entanto, a faixa etária predominante permanece acima dos 50 anos, dados apresentados na tabela 1. Os dados com relação à raça/cor demonstram uma grande incidência na população parda, possivelmente pelas características sociodemográficas da população de estudo.

Tabela 2. Características dos Exames Endoscópicos

Característica	n(31)	%
Presença de Sintomas		
Sim	30	96,8%
Não	1	3,2%
Localização		
Cólon Ascendente	1	3,2%
Cólon Descendente	2	6,5%
Cólon Sigmóide	3	9,7%
Cólon Transverso	1	3,2%
Sincrônica	3	9,7%
Reto baixo	11	35,5%
Reto Médio	4	12,9%
Retossigmóide	6	19,4%
Aspecto da Lesão		
Elevada + amolecida	3	9,7%
Elevada + endurecida	11	35,5%
Polipóide	4	12,9%
Ulcerada	9	29,0%
Vegetante	3	9,7%
Não Informado	1	3,2%
Exame		
Colonoscopia	17	54,8%
Retossigmoidoscopia	14	45,2%

Ademais, no que diz respeito à presença de sintomas, a quase totalidade era sintomática 30 (96,8%). O sintoma mais presente foi a perda ponderal 24 (73,4%), seguido de constipação 22 (70,9%) e de dor abdominal 21 (67,7%).

Quanto à análise dos fatores de risco, observa-se através da tabela 3 que o que chama mais atenção é a falta de prática de esporte 22 (71,0%). O consumo de álcool não foi tão significativo quanto o que demonstra parte da literatura, na qual afirma que apenas três fatores são considerados realmente de risco: história de CCR em parentes de primeiro grau, hiperlipidemia e consumo de álcool[11], sendo apenas 11 (35,5%) dos participantes da pesquisa consumidores de álcool. Comparativamente com essa mesma literatura, há uma dissociação com relação à história familiar, onde 21 pacientes apresentam parentes com algum tipo de câncer, mas somente 5 eram de primeiro grau, e CCR estava presente em apenas 2, sendo estes de segundo grau. Outrossim, os demais fatores são considerados como potenciais fatores de risco, como a alimentação pouco saudável, o tabagismo e o sedentarismo[14]. Acresça-se que, no estudo tiveram mais pacientes que consumiam carnes salgadas 20 (64,5%) e/ou carne vermelha processada 18 (58%) e/ou comida industrializada 17 (54,8%) do que aqueles que não consumiam e, embora os dados não sejam totalmente consistentes, o consumo a longo prazo de carne vermelha ou processada parece estar associado a um risco aumentado de CCR[15–17].

Tabela 3. Fatores de Risco para o CCR

Característica	n(31)	%	Característica	n(31)	%
Classificação do IMC			**Carne Vermelha Processada**		
Abaixo do Peso	2	6,5%	Sim	18	58,1%
Peso Normal	7	22,6%	Não	11	35,5%
Sobrepeso	6	19,4%	Não Informado	2	6,5%
Obesidade Tipo I	2	6,5%	**Carne Salgada**		
Não Informado	14	45,2%	Sim	20	64,5%
Prática de Esporte			Não	9	29,0%
Sim	5	16,1%	Não Informado	2	6,5%
Não	22	71,0%	**Histórico de Câncer**		
Não Informado	4	12,9%	Sim	12	38,7%
Tabagismo			Não	17	54,8%
Sim	7	22,6%	Não Informado	2	6,5%
Não	22	71,0%	**Câncer na Família**		
Não Informado	2	6,5%	Sim	21	67,7%
Consumo de Álcool			Não	8	25,8%
Sim	11	35,5%	Não Informado	2	6,5%
Não	18	58,1%			
Não Informado	2	6,5%			
Comida Industrializada					
Sim	17	54,8%			
Não	13	41,9%			
Não Informado	2	6,5%			

Tendo em vista os dados supracitados, os resultados sugerem uma grave negligência quanto ao screening dessa neoplasia, uma vez que a literatura mostra que a perda de peso representa um sinal de doença avançada, bem como que o CCR possui um início insidioso, necessitando de um rastreio efetivo para detecção precoce de tal enfermidade, possibilitando, assim, o alcance da cura[18]. Fora isso, a constipação e a dor abdominal, sintomas estes já mencionados como muito prevalentes, seriam bons indicativos para procurar atendimento em saúde, auxiliando também no rastreio dessa neoplasia.

Por fim, foi realizada a relação, por meio do teste Qui-quadrado de Pearson, entre os fatores de risco e o diagnóstico de câncer colorretal, não sendo observada nenhuma relação estatisticamente relevante. Ademais, foi realizado o mesmo teste para observar a relação entre sintomas e o diagnóstico de câncer colorretal, sendo observado um p com valor de significância abaixo de 0,05 para os sintomas de fezes em fita e massa abdominal, o que sugere correspondência com os estudos, uma vez que o sintoma de fezes em fita é diretamente relacionado a tumores em reto, a localização mais comum dentre as lesões dos pacientes da pesquisa, bem como que a presença de massa abdominal possui uma importante relação com o diagnóstico de CCR[19,20].

4. CONCLUSÕES

A avaliação epidemiológica demonstrou distinção em relação ao perfil global de sexo predominantemente acometido, sendo as mulheres mais acometidas ao invés dos homens. Além disso, a faixa etária mais acometida permanece acima dos 50 anos, o que demonstra que a idade para o screening continua correta, sendo recomendada, segundo o Ministério da Saúde, dos 50 aos 75 anos.

Quanto à avaliação endoscópica, observou-se o quanto tais lesões apresentavam-se macroscopicamente avançadas, ocupando, algumas vezes, quase a totalidade do lúmen intestinal. Ademais, tal análise também pode ser feita quando observados os sinais e sintomas predominantes nos participantes, visto que também sugerem doença maligna avançada. Esses fatos urgem, portanto, uma maior atenção dos serviços de saúde no que tange ao rastreio precoce do CCR, visto que exames simples, como teste de sangue oculto nas fezes e o toque retal, são altos preditores positivos para esse câncer.

Por fim, notou-se a pouca quantidade de estudos locais e regionais sobre o tema, o que dificulta uma análise nacional adequada e satisfatória. Dessa maneira, espera-se que o presente estudo possa incentivar o aumento de pesquisas relacionadas ao câncer colorretal, a fim de proporcionar melhorias nos serviços de saúde regional e nacional.

REFERÊNCIAS

[1] Hossain, Md. Sanower; Karuniawati, Hidayah; Jairoun, Ammar Abdulrahman; Urbi, Zannat; Ooi, Der Jiun; John, Akbar; Lim, Ya Chee; Kibria, K. M. Kaderi; Mohiuddin, A.K. M.; Ming, Long Chiau. Colorectal Cancer: a review of carcinogenesis, global epidemiology, current challenges, risk factors, preventive and treatment strategies. Cancers, [S.L.], v. 14, n. 7, p. 1732, 29 mar. 2022. MDPI AG. http://dx.doi.org/10.3390/cancers14071732.

[2] Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil. Vol. 160. 2022. p. 41.

[3] Marinho JR, Averbach M, Deguti MM, Rodriguez TN. Tratado de Gastroenterologia 2ª Edição. 2016. 899–908 p.

[4] Sawicki, Tomasz; Ruszkowska, Monika; Danielewicz, Anna; Niedűwiedzka, Ewa; Arłukowicz, Tomasz; Przybyłowicz, Katarzyna E.. A Review of Colorectal Cancer in Terms of Epidemiology, Risk Factors, Development, Symptoms and Diagnosis. Cancers, [S.L.], v. 13, n. 9, p. 2025, 22 abr. 2021. MDPI AG. https://doi.org/10.3390/cancers13092025

[5] Bishehsari F, Mahdavinia M, Vacca M, Malekzadeh R, Mariani-Costantini R. Epidemiological transition of colorectal cancer in developing countries: Environmental factors, molecular pathways, and opportunities for prevention. World J Gastroenterol. 2014 May 28;20(20):6055–72.

[6] Glynne-Jones R, Wyrwicz L, Tiret E, Brown G, Rödel C, Cervantes A, et al. Rectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology. 2017;28:iv22–40.

[7] Santos JCM. Câncer Ano-Reto-Cólico: Aspectos Atuais II-Câncer Colorretal-Fatores de Riscos e Prevenção. 2007.

[8] Chung, S. S., Ali, S. I., & Cash, B. D. (2022). The Present and Future of Colorectal Cancer Screening. Gastroenterology & hepatology, 18(11), 646–653.

[9] Santos FP. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Câncer de Cólon e Reto - Ministério da Saúde. 958 Brasil: Secretária de Atenção à Saúde; Sep 26, 2014.

[10] Siegel RL, Wagle NS, Cercek A, Smith RA, Jemal A. Colorectal cancer statistics, 2023. CA Cancer J Clin. 2023 May;73(3):233–54.

[11] O'Sullivan DE, Sutherland RL, Town S, Chow K, Fan J, Forbes N, et al. Risk Factors for Early-Onset Colorectal Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. Vol. 20, Clinical Gastroenterology and Hepatology. W.B. Saunders; 2022. p. 1229-1240.e5.

[12] Ahnen DJ, Wade SW, Jones WF, Sifri R, Silveiras JM, Greenamyer J, et al. The increasing incidence of young-onset colorectal cancer: A call to action. Vol. 89, Mayo Clinic Proceedings. Elsevier Ltd; 2014. p. 216–24.

[13] White MC, Babcock F, Hayes NS, Mariotto AB, Wong FL, Kohler BA, et al. The history and use of cancer registry data by public health cancer control programs in the United States. Cancer. 2017 Dec 15;123:4969–76.

[14] Zheng X, Hur J, Nguyen LH, Liu J, Song M, Wu K, et al. Comprehensive assessment of diet quality and risk of precursors of early-onset colorectal cancer. J Natl Cancer Inst. 2021 May 1;113(5):543–52.

[15] Cross AJ, Ferrucci LM, Risch A, Graubard BI, Ward MH, Park Y, et al. A large prospective study of meat consumption and colorectal cancer risk: An investigation of potential mechanisms underlying this association. Cancer Res. 2010 Mar 15;70(6):2406–14.

[16] Norat T, Bingham S, Ferrari P, Slimani N, Jenab M, Mazuir M, et al. Meat, fish, and colorectal cancer risk: The European prospective investigation into cancer and nutrition. J Natl Cancer Inst. 2005 Jun;97(12):906–16.

[17] Chao A, Thun MJ, Connell CJ, Mccullough ML, Jacobs EJ, Flanders WD, et al. Meat Consumption and Risk of Colorectal Cancer [Internet]. Available from: http://jama.jamanetwork.com/

[18] Adelstein BA, Macaskill P, Chan SF, Katelaris PH, Irwig L. Most bowel cancer symptoms do not indicate colorectal cancer and polyps: A systematic review. BMC Gastroenterol. 2011 May 30;11.

[19] Ford AC, Veldhuyzen Van Zanten SJO, Rodgers CC, Talley NJ, Vakil NB, Moayyedi P. Diagnostic utility of alarm features for colorectal cancer: Systematic review and meta-analysis. Gut. 2008 Nov;57(11):1545–52.

[20] Hamilton W, Round A, Sharp D, Peters TJ. Clinical features of colorectal cancer before diagnosis: A population-based case-control study. Br J Cancer. 2005 Aug 22;93(4):399–405.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à entidade FAPEAM, pela oportunidade e concessão da bolsa de iniciação científica, à instituição FCECON, por disponibilizar os materiais de pesquisa, aos membros do setor de endoscopia, que abraçaram o projeto, e, por fim, aos meus colaboradores, que me auxiliaram em cada momento.

Financiamento: FAPEAM – Programa PAIC

Capítulo 46

Prevalência de dores psicossomáticas em profissionais da saúde da Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas

Paula Renata Carvalho Barros[1]
Lorrana Oliveira Teixeira[2]
Helly Paula de Brito Borges[2]
Geisa do Valle Guttemberg[2]
Rafaela Pimentel Pankov[2]
Izabella Coelho Chaves[2]
Patricia de Alcântara Oliveira[2]
Nycole Ribeiro Santana[2]
Lísia Maria Cruz Santana[3]
Monique Freire Santana[4]
Caroline Souza dos Anjos[5]

Resumo: O tratamento oncológico é realizado por uma equipe multiprofissional de saúde, composta por diversas especialidades, que precisa estar apta não apenas sob o ponto de vista intelectual, assim como psicológico, de forma a enfrentar um dia a dia estressante de diagnóstico, tratamento e prognóstico relacionado ao paciente oncológico e seus familiares. Objetivo: Descrever a correlação entre o surgimento de sintomas psicossomáticos e a ocorrência de Síndrome de *Burnout* em profissionais de saúde que estão atuando no tratamento oncológico na FCECON. Métodos: Foi realizada uma pesquisa exploratória e descritiva de abordagem quantitativa. Para a coleta de dados foi utilizado um questionário sócio-epidemiológico e profissional em conjunto com a escala DASS-21. A análise de conteúdo foi realizada através dos resultados exatos obtidos partir dos questionários de cada integrante, e foi feita a análise do conteúdo e a interpretação dos resultados. Resultado: A análise estatística indicou que o gênero, o regime de trabalho e a qualidade do sono têm uma correlação significativa com o surgimento de sintomas psicossomáticos, especialmente no que se refere à carga horária semanal e ao sono. Dentre os sintomas mais relatados, a agitação foi o que apresentou a maior pontuação, sendo relatada por 67 profissionais, enquanto o sintoma com menor pontuação foi o de "vida sem sentido", com 18 pontos . A dificuldade em relaxar também foi um sintoma destacado, com maior intensidade percebida por 11 dos participantes.Conclusão: O estudo demonstrou que mulheres, elevada carga horária de trabalho, regime de trabalho integral e qualidade do sono ruim são fatores relacionados positivamente a incoerência de sintomas psicossomáticos. É imprescindível a realização de mais estudos em busca de entender melhor essa população a fim de propor intervenções de saúde ocupacional e qualidade de vida do trabalhador da saúde.

Palavras-chave: Oncologia; Síndrome de Burnout; Stress; Equipe de saúde; Enfermagem

[1] Estudante do Curso de Medicina do Centro Universitário Fametro
[2] Estudante do Curso de Medicina do Centro Universitário Fametro
[3] Estudante do curso de Medicina do Centro Universitário Inta
[4] Pesquisadora do Departamento de ensino e pesquisa do FCecon
[5] Oncologista clínica do Hospital Santa Júlia e médica paliativista

1. INTRODUÇÃO

De acordo com Jeammet, Reynald e Conoli, "psicossomático" é definido como "todo distúrbio somático que comporta em seu determinismo um fator psicologicamente interveniente, não de maneira contingente, mas por uma contribuição essencial para a gênese da doença". O termo "psicossomático" seria a combinação de "psique" e "soma", ou o corpo e a mente. O corpo seria a estrutura física, e a mente seria responsável pelas funções cognitivas e emocionais, mas haveria uma estreita conexão e interdependência entre esses aspectos psicológicos e biológicos. (1)

A despersonalização se refere à evolução de baixa empatia para com outro, levando ao distanciamento nas relações com as pessoas no ambiente de trabalho. (1,2)

A exaustão emocional, por sua vez, se refere ao sentimento de cansaço por recursos emocionais escassos diante de altas demandas interpessoais. Por fim, a falta de realização profissional se faz presente no momento em que o indivíduo acredita que seus objetivos profissionais não foram alcançados e que ele não possui capacidade e competência para executar tal função. (1,2)

Assim, para o rastreamento dessas condições, têm sido utilizados instrumentos psicométricos. Lovibond e Lovibond propuseram a Escala de Depressão, Ansiedade e Estresse (DASS) com o objetivo de apresentar um instrumento adequado sob a ótica psicométrica e com a capacidade de mensurar simultaneamente e distinguir a depressão, a ansiedade e o estresse. (7).

A predisposição dos profissionais de saúde a desenvolverem a Síndrome de *Burnout* é relatada amplamente na literatura científica. A Fundação Controle de Oncologia do Amazonas (FECON) oferece um ambiente propício para se observar a evolução de tal predisposição, pois o alto nível de responsabilidade e cuidados exigidos por um paciente oncológico, o qual depende da burocracia do serviço público de saúde, leva a necessidade de mais horas de trabalho e dedicação, tanto física como mental, para o bem-estar do paciente. (6)

Alguns estudos mostraram que os profissionais de saúde da Oncologia têm maior incidência de SB. (8,9) Foi observado, ainda, que os profissionais da Enfermagem Oncológica hospitalar são classificados como a classe profissional mais estudada dentro do tema *Burnout*, por estarem em contato direto com o paciente. (10-11)

Em suma, esse estudo tem o objetivo de descrever a correlação que existe do surgimento de doenças orgânicas por meio de sintomas psicossomáticos que podem ter relação com a Síndrome de *Burnout*, como também descrever a incidência da SB em profissionais da saúde responsáveis pelo tratamento oncológico na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Amazonas.

2. MATERIAL E MÉTODO

Estudo transversal, descritivo, quantitativo, realizado com profissionais da equipe multidisciplinar do FCECON, que oferecem cuidados de saúde diretos aos pacientes oncológicos nas enfermarias e ambulatórios. Nesse estudo, foram entrevistados 51 profissionais de saúde de setores específicos da FCECON, como as enfermarias masculina e feminina, durante um período de 7 meses.

2.1. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Foram incluídos profissionais de saúde que atuam diretamente no tratamento oncológico dos pacientes adultos e integram a equipe multidisciplinar nas enfermarias clínicas e ambulatórios da FCECON.

Foram excluídos: Profissionais da equipe multidisciplinar que estavam atuando na FCECON há menos de um ano, profissionais que atuavam apenas no setor de pronto-atendimento, na UTI e na Pediatria, profissionais da saúde que não preencheram corretamente a escala DASS-21 ou que se recusaram a realizar qualquer etapa do projeto e aqueles que foram desligados da instituição durante a realização do projeto.

2.2. PROCEDIMENTO DA COLETA DE DADOS

Para a coleta de dados foi utilizado um questionário sócio-epidemiológico e profissional em conjunto com a escala DASS-21. Os questionários foram preenchidos presencialmente pelos profissionais da saúde e foi supervisionado pelos pesquisadores do projeto. As respostas foram de imediato, tabuladas em banco de dados no *Microsoft Excel* 2020.

Os questionários foram aplicados pelos pesquisadores em sessões individuais após a apresentação do objetivo da pesquisa e assinatura do TCLE. Anteriormente ao início da aplicação dos instrumentos de coleta de dados, o projeto foi avaliado em apreciação ética via Plataforma Brasil e aprovado com o número do CAAE 60787422.0.0000.0004/2022.

2.3. ANÁLISE DE DADOS

A análise dos dados foi realizada através do *RStudio*. Para a análise estatística, foi utilizado o nível de significância de 5% para as hipóteses descritas no projeto. A descrição dos dados quantitativos, foi realizada em números absolutos e percentual e utilizou-se o *Microsoft excel*.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1. PERFIL SOCIOEPIDEMIOLÓGICO

Para aplicação do questionário socioepidemiológico e da escala DASS-21 optou-se por utilizar amostra de conveniência. Portanto, respeitando-se os critérios de inclusão e exclusão do estudo, foram abordados profissionais de saúde que estavam presentes na instituição no momento da coleta dos dados desde que os mesmos estivessem de acordo com a participação e assinassem o TCLE. Por fim, 51 profissionais de saúde foram entrevistados.

Os dados socioepidemiológicos mostraram que a maioria dos profissionais de saúde entrevistados eram mulheres (82%), sendo a faixa etária predominante entre 0 e 41 anos (53%). O estado civil mais comum foi o de não casados (59%), e 65% dos participantes tinham filhos. A maioria dos profissionais atua na enfermagem (82%) e trabalha em regime integral (80%).

Tabela 2: Descrição dos dados profissionais.

	(n)	%
Carga Horária Semanal		
Entre 0h e 40h	10	19,6%
Acima de 40h	41	80,4%
Horas de Sono		
Entre 0h e 8h	34	66,7%
Acima de 8h	17	33,3%
Sono de Qualidade		
Não	19	37,3%
Sim	32	62,7%
Prática de Exercício Físico		
Não	23	45,1%
Sim	28	54,9%
Meditação ou Yoga		
Não	45	88,2%
Sim	6	11,8%
Psicoterapia		
Não	43	84,3%
Sim	8	15,7%
Trabalho Fornece Suporte Emocional		
Não	31	60,8%
Sim	20	39,2%

Fonte: Elaborado pelos autores

Quanto à carga horária semanal, 80% dos entrevistados relataram trabalhar mais de 40 horas por semana, com 67% indicando que dormem entre 0 e 8 horas diárias . Além disso, 37% dos profissionais mencionaram que não possuem um sono de qualidade . A prática de exercício físico foi reportada por 54% dos entrevistados, enquanto a meditação ou yoga é praticada apenas por 12% . A psicoterapia foi realizada por 15% dos participantes, e 60% indicaram que seu trabalho não oferece suporte emocional adequado

3.2. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Após a descrição dos dados socioepidemiológicos e dos dados profissionais e que influenciam na qualidade de vida dos profissionais de saúde, optou-se por realizar análise estatística em busca de variáveis que pudessem influenciar na ocorrência dos sintomas psicossomáticos. A Tabela 3 demonstra os dados encontrados.

Tabela 3: Correlação estatística das variáveis estudadas e o surgimento de sintomas psicossomáticos.

VARIÁVEL	Correlação	Valor-P
Gênero	-0,270	0,056
Estado Civil	0,041	0,773
Idade	0,005	0,974
Filhos	0,006	0,967
Religião	0,162	0,255
Tempo de formação	0,028	0,845
Area de atuação	-0,126	0,378
Regime de trabalho	0,311	0,027
Tempo de atuação na FCECON	0,137	0,338
Setor de atividade na qual trabalha	0,117	0,415
Outros empregos	0,253	0,073
Carga Horaria de trabalho semanal	0,311	0,027
Horas de sono	-0,006	0,965
Sono de Qualidade	-0,284	0,043
Prática de exercício físico	-0,237	0,095
Hábito de meditar ou fazer Yoga	-0,181	0,205
Realiza Psicoterapia	0,108	0,451
O trabalho fornece suporte emocional	-0,001	0,997

Fonte: Elaborado pelos autores

A análise estatística indicou que o gênero, o regime de trabalho e a qualidade do sono têm uma correlação significativa com o surgimento de sintomas psicossomáticos, especialmente no que se refere à carga horária semanal e ao sono. Dentre os sintomas mais relatados, a agitação foi o que apresentou a maior pontuação, sendo relatada por 67 profissionais, enquanto o sintoma com menor pontuação foi o de “vida sem sentido”, com 18 pontos. A dificuldade em relaxar também foi um sintoma destacado, com maior intensidade percebida por 11 dos participantes.

Nível	Questão	Quantidade
0	**Senti que a vida estava sem sentido**	38
1	**Senti que estava agitado; Dificuldade em relaxar; Senti que estava sensível**	15
2	**Senti que estava agitado; Senti que não tinha valor como pessoa**	14
3	**Dificuldade em relaxar**	11

Fonte: Escala de Depressão, Ansiedade e Estresse (DASS-21), 2019

Os resultados obtidos no estudo demonstram uma correlação significativa entre gênero, regime de trabalho, carga horária semanal e qualidade do sono com o surgimento de sintomas psicossomáticos entre os profissionais de saúde da FCECON. Observa-se que a predominância de sintomas como agitação e dificuldade em relaxar reflete o impacto direto de cargas excessivas de trabalho e a falta de suporte emocional adequado no ambiente laboral. O maior índice de sintomas entre as mulheres, aliado à maior carga

horária semanal e à baixa qualidade do sono, sugere que estas profissionais enfrentam uma vulnerabilidade maior a questões relacionadas ao estresse e à Síndrome de Burnout, como já relatado por Maslach e Leiter (1) em sua tríade de exaustão emocional, despersonalização e baixa realização profissional. Esses achados corroboram estudos prévios que destacam a sobrecarga emocional e física enfrentada por profissionais da saúde em ambientes oncológicos, onde o contato contínuo com pacientes gravemente enfermos intensifica os fatores de estresse (6,10). A necessidade de intervenções focadas na melhoria da qualidade de vida dos profissionais, como a implementação de escalas de trabalho mais flexíveis, programas de suporte emocional e promoção de práticas de autocuidado, torna-se evidente para mitigar o impacto desses fatores sobre a saúde mental da equipe de saúde (5).

4. CONCLUSÕES

Os profissionais de saúde são submetidos a inúmeras responsabilidades e tensões, sobretudo quando atuam com pacientes potencialmente graves. O estudo demonstrou que ser mulher, ter elevada carga horária de trabalho, regime de trabalho integral e qualidade do sono ruim são fatores relacionados positivamente à incidência de sintomas psicossomáticos. A principal limitação enfrentada foi a dificuldade em obter a adesão de alguns profissionais de saúde, como médicos, para o preenchimento do questionário, o que reduziu nossa amostra e comprometeu os resultados do estudo.

Entre possíveis propostas de melhoria, destaca-se a necessidade de revisão da carga horária e a implementação de escalas rotativas para evitar sobrecarga, além de treinamentos em gestão de estresse e resiliência. Também é importante promover um ambiente de trabalho mais acolhedor, com melhorias nas áreas de descanso, a fim de reduzir o impacto das condições de trabalho sobre a saúde mental dos profissionais.

Assim, é essencial conduzir mais pesquisas para compreender melhor essa população, visando propor intervenções que melhorem a saúde ocupacional e a qualidade de vida dos trabalhadores da saúde.

REFERÊNCIAS

[1] Lima F, Buunk A, Araújo M, Chaves J, Muniz D, Queiroz L. Síndrome de Burnout em residentes da Universidade Federal de Uberlândia - 2004. Rev Bras Educ Med. 2007;31(2):137-46.

[2] Moreira H, Souza K, Yamaguchi M. Síndrome de Burnout em médicos: uma revisão sistemática. Rev Bras Saúde Ocup. 2018;43(0).

[3] Carvalho I. Clima psicológico como preditor da saúde e do bem-estar de profissionais de saúde em contexto hospitalar. Psicologia. 2014;21(1):27.

[4] Marques G, Carvalho F, Fortes S, Miranda Filho H, Alves G. Síndrome de burnout entre médicos plantonistas de unidades de terapia intensiva. J Bras Psiquiatr. 2018;67(3):186-93.

[5] Martins BG, Silva WR da, Maroco J, Campos JADB. Escala de Depressão, Ansiedade e Estresse: propriedades psicométricas e prevalência das afetividades. J Bras Psiquiatr. 2019;68(1):32-41. https://doi.org/10.1590/0047-2085000000222

[6] Trufelli D, Bensi C, Garcia J, Narahara J, Abrão M, Diniz R, et al. Burnout in cancer professionals: a systematic review and meta-analysis. Eur J Cancer Care. 2008.

[7] Cavalcanti I, Lima F, Souza T, Silva M. Burnout e depressão em residentes de um Programa Multiprofissional em Oncologia: estudo longitudinal prospectivo. Rev Bras Educ Med. 2018;42(1):190-8.

[8] Santos A, Santos M. Estresse e Burnout no Trabalho em Oncologia Pediátrica: Revisão Integrativa da Literatura. Psicol Cienc Prof. 2015;35(2):437-56.

[9] Silva M, Pinheiro F. Análise qualitativa da síndrome de Burnout nos enfermeiros de setores oncológicos. Inter Cient - Saúde Ambient. 2013;2(1):37-47.

[10] Morgantini LA, Naha U, Wang H, Francavilla S, Acar Ö, Flores JM, et al. Fatores que contribuem para o esgotamento dos profissionais de saúde durante a pandemia de COVID-19: uma pesquisa global de rápida reviravolta. PLoS ONE. 2020;15(9):e0238217. Disponível em: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0238217. Acesso em: 18 out. 2024.

Capítulo 47

Análise da sobrevida de pacientes com câncer de mama tipo HER-2 positivo em um hospital de referência do estado do Amazonas

Paula Tamires Costa de Azevedo[1]
Emily Marcele Silva Serique[2]
Kátia Luz Torres Silva[3]
Rayanne da Silva Souza[4]

Resumo: Introdução: A superexpressão do receptor HER-2 está associada a baixo prognóstico devido à associação com o grau do tumor, metástase em linfonodos e resistência à terapia endócrina. Objetivo: Analisar a influência de variáveis sociodemográficas, clínicas e de tratamento na sobrevida de pacientes com câncer de mama HER-2 positivo. Metodologia: Estudo de coorte retrospectivo que analisou pacientes diagnosticados com câncer de mama HER-2+ na FCECON entre os anos de 2012 a 2016 durante 5 anos após o diagnóstico. Foram realizadas análises univariadas das variáveis e a sobrevida foi analisada pelo método de Kaplan-meier. Resultados: No período estudado foram identificados 1.506 casos de câncer de mama, dos quais 198 pacientes eram HER-2 positivo e foram incluídos no estudo. A sobrevida global dos cânceres HER-2 positivo foi 69,2%. Dos indivíduos analisados, todos foram do sexo feminino, 88,3% são de cor parda, 53,5% de média escolaridade e 55,5% têm 50 anos ou mais no diagnóstico. Dessas variáveis, somente a escolaridade influenciou na sobrevida. Quanto aos tratamentos, 80,8% dos pacientes realizaram cirurgia radical, 72,7% quimioterapia, 70,2% terapia anti-HER2, 92,9% radioterapia e 47,5% terapia hormonal. Entretanto, nenhum apresentou impacto na sobrevida. A imunohistoquímica, grau histológico e invasão linfovascular não apresentaram diferença significativa entre os grupos, enquanto o tamanho do tumor, número de linfonodos e metástases distantes foram significativamente diferentes entre os grupos, impactando na sobrevida. Conclusão: A sobrevida de pacientes com câncer de mama HER-2 está intimamente relacionada à escolaridade, ao tamanho do tumor, ao número de linfonodos acometidos e à metástases distantes.

Palavras-chave: câncer de mama; estudo de coorte; método Kaplan-meier.

[1] Acadêmico de Farmácia. UNIASSELVI
[2] Acadêmica de Enfermagem. UNINILTON LINS.
[3] Doutora em Doenças Parasitárias e Infecciosas. FCECON.
[4] Doutora em Imunologia Básica e Aplicada. FCECON.

1. INTRODUÇÃO

O câncer de mama é um grave problema de saúde pública global e, dentre todos os tipos de cânceres, é aquele com a maior taxa de prevalência entre a população feminina em todo o mundo. De acordo com estimativas do Observatório Global de Câncer, foram diagnosticados 2,2 milhões de novos casos e 655 mil óbitos apenas no ano de 2020.[1]

No Brasil, o câncer de mama se mantém como a principal causa de desfecho de óbito em cânceres, com a distribuição regional da doença sofrendo algumas alterações. As regiões Sul e Sudeste do Brasil são as que apresentam as maiores taxas em todas as regiões brasileiras.[2] Na região Norte do país, diferente dos dados nacionais e de outros regionais, o câncer de mama permanece como o segundo câncer mais prevalente. No Estado do Amazonas e em Manaus, estima-se 500 e 420 novos casos de câncer de mama em 2023.[3]

Quanto ao perfil imunohistoquímico, o câncer de mama pode ser classificado nos principais subtipos moleculares: Luminal A, Luminal B, HER-2 e triplo negativo, levando em consideração a expressão dos marcadores moleculares: RE (receptor de estrógeno), RP (receptor de progesterona), HER-2 (receptor tipo 2 do fator de crescimento epidérmico humano) e Ki-67.[4]

O subtipo HER-2 corresponde a 15 a 20% dos cânceres de mama.[5] A positividade do HER-2 está relacionada a tumores de alta proliferação, com alto grau histológico e alto grau nuclear. São tumores resistentes à terapia endócrina, porém sensíveis à quimioterapia neoadjuvante baseada em antraciclinas e taxanos e sensíveis aos imunoterápicos trastuzumabe e pertuzumabe.[6] Dado essas características, os tumores HER-2 positivo têm baixo prognóstico devido ao alto risco de recidivas precoces e pela tendência em desenvolver metástase cerebrais.[7]

Para o câncer de mama, a taxa de sobrevida é um dos principais indicadores da efetividade do tratamento. Essa medida representa a porcentagem de pessoas com câncer de mama que permanecem vivas por um período específico após diagnóstico. Fatores como idade, raça, estágio ao diagnóstico, tamanho do tumor, status do receptor hormonal e tipo de tratamento podem predizer a taxa de sobrevida dos pacientes com câncer de mama.[8]

Assim, o objetivo deste estudo foi analisar a influência de variáveis sociodemográficas, clínicas e de tratamento na sobrevida de pacientes com câncer de mama HER-2 positivo.

2. MATERIAL E MÉTODO

2.1. DELIMITAÇÃO DO UNIVERSO ESTUDADO

Estudo de coorte retrospectivo conduzido nos Serviços de Arquivo Médico e Registro Hospitalar de Câncer (SAME e RHC) da Fundação CECON. O estudo analisou a sobrevida de pacientes com câncer de mama HER-2 positivo, considerando o desfecho óbito num período de 5 anos de seguimento.

2.2. POPULAÇÃO DE ESTUDO

Critérios de Inclusão: pacientes de ambos os sexos e de todas as idades diagnosticados com câncer de mama invasivo HER-2 positivo na FCECON no período de 01 de janeiro de 2012 a 31 de dezembro de 2016.

Critérios de exclusão: pacientes com prontuários não preenchidos adequadamente; pacientes com laudo histopatológico inconclusivo ou de carcinoma in situ; pacientes sem resultado de imunohistoquímica ou resultados inconclusivos; pacientes que saíram da FCECON no início do tratamento; pacientes que apresentaram metástases distantes no diagnóstico.

2.3. VARIÁVEIS DE INTERESSE

Sociodemográficas - idade, sexo, cor, escolaridade; clínicas: tamanho do tumor, grau histológico, número de linfonodos comprometidos, invasão linfovascular, tipo molecular, metástases, óbito; de tratamento: cirurgia, quimioterapia, radioterapia, terapia anti-HER-2 e terapia hormonal.

2.4. COLETA DE DADOS

O Registro Hospitalar de Câncer da FCECON forneceu os números dos prontuários dos pacientes diagnosticados com câncer de mama entre 01/12/2012 a 31/12/2016. Os prontuários foram analisados no sistema online IDOCTOR para fazer a triagem dos pacientes com câncer de mama HER-2 positivo. Os pacientes que tiveram imunohistoquímica confirmada para este tipo foram analisados desde a sua admissão na fundação até completarem 5 anos após o diagnóstico.

2.5. ANÁLISE DE DADOS

Foram realizadas análises univariadas das variáveis por teste t não pareado e teste de Mann Whitney para comparação entre os grupos. E a análise da sobrevida foi utilizado o método de Kaplan-Meier e a comparação entre os grupos foi realizada através do teste de log-rank.

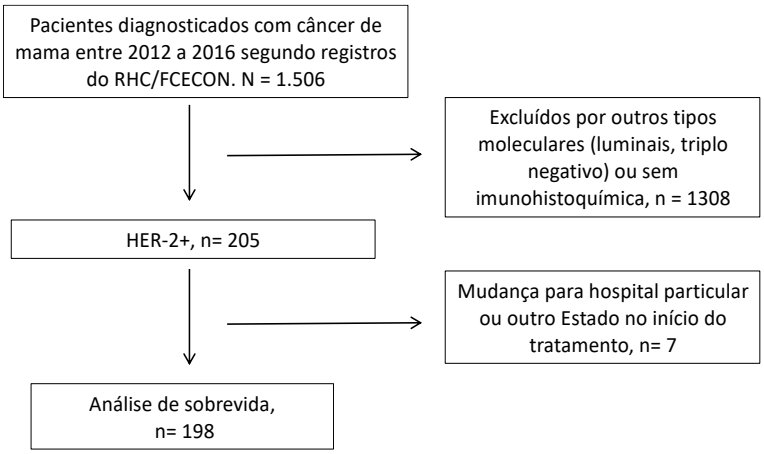
2.6. ASPECTOS ÉTICOS

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FCECON, sob a número de CAAE: 70020323.0.0000.0004 e número do parecer: 6.128.376 em 19/06/2023.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Entre 2012 e 2016 foram diagnosticados 1.506 casos de câncer de mama. Destes, 205 pacientes foram identificados com tipo molecular HER-2 positivo correspondendo a 13,6% dos casos. Tal resultado está de acordo com Bradley et al [9] em que relata que a amplificação do receptor HER-2 está presente em 10 a 20% dos cânceres de mama. Neste estudo, para a análise de sobrevida foram incluídos 198 indivíduos conforme figura 1.

Figura 1: Fluxograma dos pacientes HER-2+ selecionados para análise de sobrevida



Fonte: próprio autor

A tabela 1 relaciona a sobrevida de acordo com as características sociodemográficas, clínicas e de tratamento. Primeiramente, nota-se uma sobrevida global de 69,2% para os pacientes HER-2 positivo. Esse percentual é bem distinto de outros estudos como os de Zurawska et al[10] e Abbasvandi et al[11] que relataram sobrevida global em 5 anos de 88,6% e 85% respectivamente. Quanto às variáveis sociodemográficas, todos os indivíduos analisados foram do sexo feminino (dados não mostrados), 88,3% são de cor parda, 53,5% são de média escolaridade e 55,5% têm 50 anos ou mais no diagnóstico. As variáveis cor e idade ao diagnóstico não influenciaram na sobrevida, entretanto a escolaridade influenciou positivamente. Quanto maior a escolaridade, maior a sobrevida dos pacientes HER-2. Gonçalves et al[12] relataram também que baixa escolaridade está relacionada com pior sobrevida em pacientes com cânceres de mama luminais e HER-2 positivo.

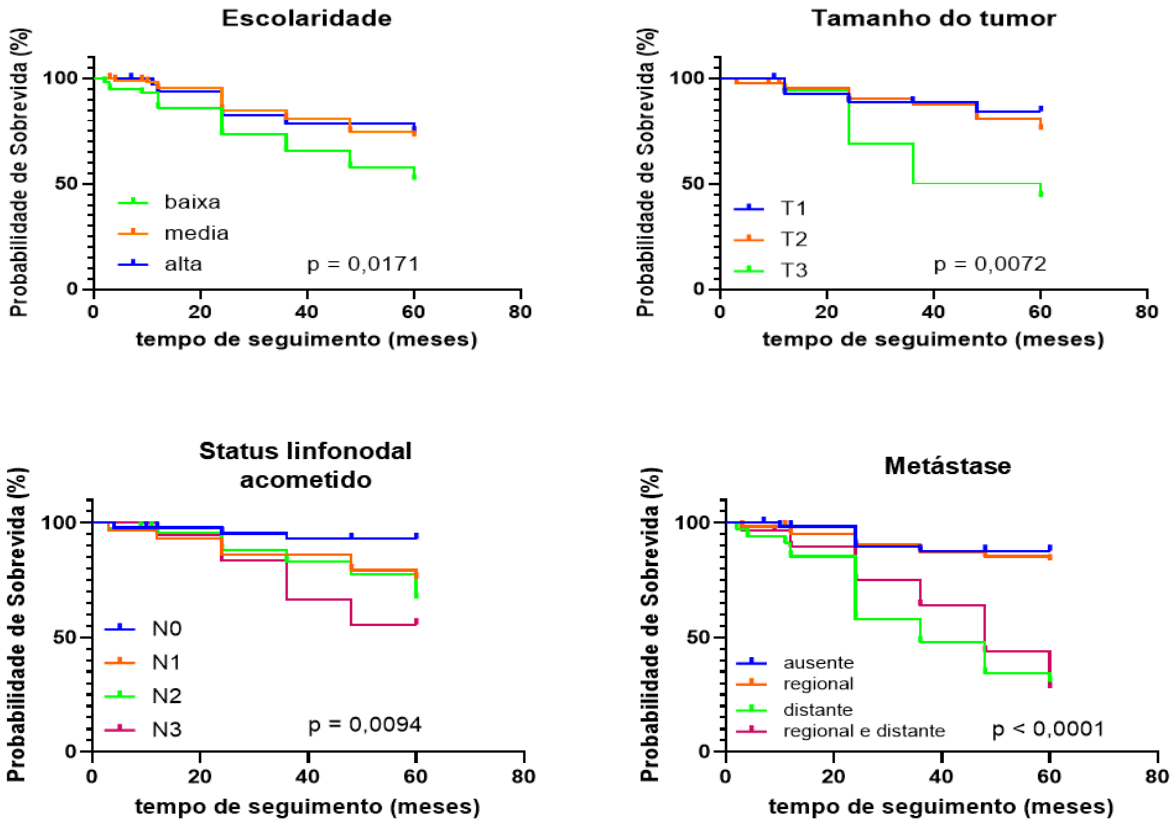
Quanto à imunohistoquímica, não houve diferença significativa na sobrevida dos pacientes que apresentaram apenas positividade para o receptor HER-2 (puros) ou para aqueles que além de HER-2 também foram positivos para os receptores hormonais (luminais híbridos).

Tabela 1: Sobrevida de pacientes HER-2+ de acordo com variáveis demográficas, clínicas e de tratamento.

Variável	N total	N óbitos	N vivos	Sobrevida	Valor de p
Sobrevida global	198	61	137	69,2%	
Cor (N=197)					
branca	17	6	11	64,7%	
parda	175	55	120	68,6%	0,258
preta	5	0	5	100,0%	
Escolaridade (N=196)					
baixa	57	26	31	54,4%	
média	106	27	79	74,5%	0,004
alta	33	7	26	78,8%	
sem dados	2	1	1		
Idade ao diagnóstico (N=198)					
≤ 40	33	10	23	69,7%	
41 a 59	127	38	89	70,1%	0,569
≥ 60	38	13	25	65,8%	
Imunohistoquímica (N=198)					
HER-2+	104	34	70	67,3%	0,644
HER-2+ / RH+	94	27	67	71,3%	
tipo de cirurgia (N=167)					
radical	135	38	97	71,9%	0,18
conservadora	32	5	27	84,4%	
Tamanho do tumor (N=131)					
< 2 cm (T1)	29	4	25	86,2%	0,008
2 a 5 cm (T2)	85	19	66	77,6%	
Nº linfonodos acometidos (N=138)					
0 - N0	46	3	43	93,5%	
1 a 3 - N1	29	7	22	75,9%	< 0,001
4 a 9 - N2	45	13	32	71,1%	
> 10 (N3)	18	8	10	55,6%	
Grau histológico (N=109)					
1	17	5	12	70,6%	
2	64	12	52	81,3%	0,791
3	28	8	20	71,4%	
invasão linfovascular (N=100)					
ausente	44	8	36	81,8%	0,347
presente	56	15	41	73,2%	
Quimioterapia clássica (N=198)					
não realizou	54	21	33	61,1%	0,16
realizou	144	40	104	72,2%	
Imunoterapia Anti-HER-2 (N=198)					
não realizou	59	23	36	61,0%	0,12
realizou	139	38	101	72,7%	
Hormonioterapia (N=145)					
não realizou	76	21	55	72,4%	0,57
realizou	69	16	53	76,8%	
Radioterapia (N=114)					
não realizou	8	2	6	75,0%	0,99
realizou	106	28	78	73,6%	
Metástase (N=188)					
ausente	62	7	55	88,7%	
regional	64	10	54	84,4%	< 0,001
distante	33	20	13	39,4%	
regional e distante	29	20	9	31,0%	

Quanto às variáveis de tratamento, 80,8% dos pacientes realizaram cirurgia radical, 72,7% realizaram quimioterapia, 70,2% realizaram terapia anti-HER2, 92,9% fizeram radioterapia e 47,5% realizaram terapia hormonal. Entretanto, apesar dos tratamentos realizados, nenhum deles teve impacto significativo na sobrevida dos pacientes HER-2 positivo. Por outro lado, as variáveis clínicas influenciaram significativamente o desfecho e a sobrevida dos pacientes HER-2. Indivíduos que apresentaram tumores maiores que 5 cm (T3), mais de 10 linfonodos acometidos (N3) e metástases distantes para outros órgãos apresentaram as menores sobrevidas (Figura 2).

Figura 2: Curvas de sobrevida das variáveis escolaridade, tamanho do tumor, status linfonodal e metástase



Fonte: próprio autor

Fatores como grau histológico e invasão linfovascular não apresentaram diferença significativa entre os grupos. Num estudo semelhante, Kang et al[13] relataram que fatores como tamanho avançado do tumor, alto grau histológico e presença de invasão vascular e linfática foram associados com a menor sobrevida global em pacientes HER-2 positivo dentro de 5 anos.

4. CONCLUSÕES

Este estudo concluiu que a sobrevida de pacientes com câncer de mama HER-2 está intimamente relacionada à escolaridade, ao tamanho do tumor, ao número de linfonodos

acometidos e à metástases distantes.

REFERÊNCIAS

[1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA: A Cancer Journal for Clinicians. 2021;71(3):209–49.

[2] INCA. Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer. Disponível em: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/estimativa-2023.pdf

[3] Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer statistics, 2022. CA: A Cancer Journal for Clinicians. 2022 Jan;72(1):7–33.

[4] FCECON. Relatório anual de gestão 2022. Disponível em: http://www.fcecon.am.gov.br/institucional/acesso-a-informacao/relatorios-de-gestao/.

[5] Loibl S, Gianni L. HER2-positive breast cancer. The Lancet. 2017 Jun 17;389(10087):2415–29.

[6] Schroeder RL, Stevens CL, Sridhar J. Small molecule tyrosine kinase inhibitors of ErbB2/HER2/Neu in the treatment of aggressive breast cancer. Molecules. 2014;2014(19):15196–212.

[7] Albagoush SA, Limaiem F. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2022. HER2. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537134/

[8] Newman LA. Epidemiology of locally advanced breast cancer. Semin Radiat Oncol 2009; 19(4):195-203.

[9] Bradley R, Braybrooke J, Gray R, Hills R, Liu Z, Peto R, et al. Trastuzumab for early-stage, HER2-positive breast cancer: a meta-analysis of 13 864 women in seven randomised trials. The Lancet Oncology. 2021 Aug;22(8):1139–50.

[10] Zurawska U, Baribeau DA, Giilck S, Victor C, Gandhi S, Florescu A, et al. Outcomes of her2-positive Early-Stage Breast Cancer in the Trastuzumab Era: A Population-Based Study of Canadian Patients. Current Oncology. 2013 Dec 1;20(6):539–45.

[11] Abbasvandi F, Bayat M, Akbari A, Shojaeian F, Zandi A, Rahmani J, et al. Tumor characteristics and survival rate of HER2-low breast cancer patients: a retrospective cohort study. Scientific Reports. 2023 Oct 4;13(1):16719.

[12] Gonçalves H, Guerra MR, Duarte Cintra JR, Fayer VA, Brum IV, Bustamante Teixeira MT. Survival Study of Triple-Negative and Non–Triple-Negative Breast Cancer in a Brazilian Cohort. Clinical Medicine Insights: Oncology. 2018 Jan 1;12:117955491879056.

[13] Kang YJ, Oh SJ, Bae SY, Kim EK, Lee YJ, Park EH, et al. Predictive biological factors for late survival in patients with HER2-positive breast cancer. Scientific Reports. 2023 Jul 7;13(1):11008.

AGRADECIMENTOS

A Deus por ter traçado esta jornada. Agradeço a FAPEAM pelo apoio institucional concedido. Ao SAME e o RHC pela colaboração. A minha orientadora, à colaboradora e à co-orientadora pelo suporte e orientação em me ajudar a desenvolver esta pesquisa.

Financiamento: FAPEAM – Programa PAIC

Capítulo 48

Achados macroscópicos das peças cirúrgicas de pacientes com câncer colorretal atendidos na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas

Pedro Alonso Sampaio Braga[1]
Valeska Sofia de Oliveira Ribeiro[2]
Jhonnatan Silva de Souza[3]
Flávio Luis Dantas Portela[4]
Valquíria do Carmo Alves Martins[5]
Maiko Ramos Maia[6]
Kátia Luz Torres Silva[7]

Resumo: Introdução: O câncer colorretal é considerado uma das principais neoplasias diagnosticadas no Brasil, atingindo indivíduos com mais de 50 anos, em sua maioria. A sobrevida dos pacientes está intimamente relacionada ao diagnóstico histopatológico da doença e o contexto socioeconômico que se insere. A boa caracterização do tumor é definidora do melhor acompanhamento terapêutico seja ele cirúrgico, por quimioterapia ou radioterapia. Objetivo: Descrever os achados macroscópicos das peças cirúrgicas de pacientes com câncer colorretal atendidos na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCECON). Métodos: Trata-se de um estudo transversal descritivo realizado na FCECON. A casuística foi de 55 pacientes com diagnóstico de câncer colorretal atendidos no período de janeiro de 2022 a julho de 2024, identificados através de demanda espontânea da instituição. Foram analisadas as variáveis clínicas e da macroscopia do processamento histopatológico das peças cirúrgicas desses pacientes submetidos à excisão de tumores colorretais. Resultado: Notou-se que em 65% dos pacientes os tumores localizavam-se no cólon esquerdo e, em mais de 54% das peças, a lesão era vegetante ou úlcero-vegetante. Além disso, 23 peças apresentaram obstrução da luz intestinal. Conclusão: Pacientes idosos são representativos na população com excisão tumoral. Os tumores estão localizados, em sua maioria, em cólon esquerdo nas faixas etárias estudadas. Há predomínio de lesões intraluminais obstrutivas que se estendem por um percurso maior que 5,0 cm. Foram encontradas estruturas nodulares em mais de 78% do material avaliado.

Palavras-chave: Neoplasias colorretais; Histopatologia; Macroscopia.

[1] Acadêmico de medicina. UEA.
[2] Acadêmica de medicina. UEA.
[3] PPGIBA. UFAM.
[4] PPGIBA. UFAM.
[5] Coordenadora do estudo EMCOR. FCECON.
[6] Especialista em patologia. FCECON.
[7] Diretora de Ensino e Pesquisa. FCECON.

1. INTRODUÇÃO

O câncer colorretal (CCR), é uma neoplasia frequente no Brasil, estimando-se que em cada ano do triênio 2023-2025 ocorram 21.970 casos para homens e 23.660 casos para mulheres. Em um panorama regional, estimam-se 300 casos para o ano de 2023, sendo 230 especificamente para a cidade de Manaus. Quanto ao risco de adquirir o câncer colorretal, estima-se que seja em torno de 5% ao longo da vida, aumentando conforme a idade. É importante observar que mais de 90% dos casos são em indivíduos com mais de 50 anos de idade, sendo recomendado o acompanhamento preventivo para essa patologia[1-3].

Em um estudo de incidência utilizando uma base de dados de estados americanos, comparou-se os casos de CCR entre 1995-2014 com os de 1973-1995, concluindo que os tumores em lado esquerdo apresentam uma incidência maior. Além disso, em uma análise comparativa ao longo dos anos, houve aumento de 140% nos pacientes entre 20-24 anos, principalmente em região de ceco e cólon ascendente. O câncer sigmoide aumentou quase 100% para pacientes com menos de 30 anos. Vale ressaltar que os localizados no lado direito apresentam características histopatológicas únicas e tendem a possuir um pior prognóstico[4].

A análise macroscópica é fundamental, já que uma dissecação mínima da amostra pode gerar resultados imprecisos, enquanto amostras extensas podem levar a custos altos e dispendiosos. O estadiamento para linfonodos sugere que sejam encontrados no mínimo 12 para um prognóstico mais plausível, sendo um indicador da qualidade da análise patológica. A partir disso, a terapia adjuvante pode ser recomendada caso mais linfonodos sejam encontrados, não sendo recomendada naqueles com menos de dez nódulos[5].

A idade do paciente também se apresenta como fator importante para discutir a origem da doença, seja ela por via esporádica ou hereditária. A idade média de diagnóstico das síndromes hereditárias (Síndrome de Lynch; Polipose adenomatosa familiar; Polipose associada ao gene MUTYH; Síndrome de Peutz-Jeghers; Síndrome da polipose juvenil; Síndrome polipose serrilhada) é por volta dos 35 aos 45 anos, enquanto o câncer esporádico se dá em maior parte a partir dos 67 anos[6].

Além de ser a forma de câncer gastrointestinal mais comum, apresenta diferentes tipos. Lesões serrilhadas e pólipos são geralmente menores que 5mm e aparecem como uma discreta elevação na mucosa, de coloração pálida e de séssil a plano, com textura semelhante a uma pinha. O adenoma colorretal convencional pode apresentar um pedúnculo protuberante e séssil, levemente elevado ou plano, ou até mesmo uma depressão. O tamanho da maior dimensão é importante para definir o nível de risco em programas de triagem. Já o adenocarcinoma colorretal tem aparência macroscópica variável, com formas endofíticas ou exofíticas em diversos níveis de fibrose. O tipo mais comum é ulcerado com bordas laminadas se estendendo em volta da circunferência do cólon[7].

Os adenocarcinomas podem ser classificados com base no grau de diferenciação das células tumorais, sendo bem, moderado e pouco diferenciado. O primeiro estágio é o adenocarcinoma in situ, ou seja, as células do tumor estão apenas na camada epitelial, sem invadir camadas mais profundas ou estruturas próximas. O estágio bem diferenciado é quando as células tumorais apresentam características histológicas semelhantes aos grupos celulares do tecido de origem de determinado câncer. Em estágio um pouco mais avançado, essas células tumorais se tornam moderadamente diferenciadas, com aspectos histológicos diferentes do tecido de origem. Já o pouco diferenciado demonstra grandes

diferenças para o tecido original, sendo o mais grave por apresentar, principalmente, invasão local, metástase, metaplasia e displasia[8].

Em características gerais, o adenocarcinoma colorretal apresenta bordas elevadas com centro ulcerado, os esporádicos tendem a ser grandes e volumosos do lado direito e mais comum em mulheres com maior idade. Na macroscopia, múltiplas seções do tumor devem ser avaliadas para caracterizar o ponto mais profundo de invasão. A dissecção extensa da gordura pericólica deve ser realizada para identificação de linfonodos e, para melhorar as chances de achados, técnicas de limpeza de gordura podem ser feitas[9].

Em um estudo clínico de 2014, a maioria dos indivíduos diagnosticados apresentava mais de 50 anos, e um terço das cirurgias foram de emergência. Quanto à localização, aproximadamente 66,1% dos tumores se localizavam à esquerda, enquanto pouco mais de 31,8% estavam à direita. Além do mais, dois terços se apresentaram como tumores vegetantes e 98% das neoplasias colorretais eram adenocarcinomas, normalmente com diferenciação moderada[10].

Considerando essas informações, este projeto objetivou descrever a idade dos pacientes e os achados macroscópicos e de lateralidade das peças cirúrgicas de pacientes com CCR atendidos na FCECON-AM para aprimorar o conhecimento da equipe técnica do estudo, além de melhorar o processamento e padronizar as técnicas avaliação macroscópica das peças, promovendo aprofundamento da análise do espectro molecular a partir da macroscopia dos tumores.

2. MATERIAL E MÉTODO

Este foi um estudo transversal descritivo acerca dos achados macroscópicos das peças cirúrgicas, realizado na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCECON). Este estudo fez parte de um estudo maior intitulado "ANÁLISE DO ESPECTRO MOLECULAR E CLÍNICO DO CÂNCER COLORRETAL: DA EPIDEMIOLOGIA E QUALIDADE DE VIDA À GENÉTICA E ANÁLISES ÔMICAS" – EMCOR - de grande abrangência, que buscou caracterizar o perfil clínico, epidemiológico, imunológico, aspectos celulares e moleculares e microbiota, bem como, avaliar a qualidade de vida dos pacientes com suspeita ou diagnóstico confirmado de câncer colorretal. Este encontra-se aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação CECON desde 20/12/2021 sob o número de CAAE 52343821.2.0000.0004 e número de parecer 5.180.654 e atende a Resolução CNS nº 466/2012.

Os participantes da pesquisa foram selecionados a partir da demanda espontânea do Serviço de Cirurgia da FCECON. Levando-se em consideração a média de novos casos de adenocarcinoma colorretal na FCECON (95 casos por ano segundo dados do serviço), um erro amostral não superior a 5% com confiabilidade de 95%, a proporção de pacientes que realizam a exérese cirúrgica (55% dos casos, segundo experiência do estudo EMCOR) e uma perda estimada de 10% do total da população, o n amostral calculado foi de 64 participantes.

A casuística final foi constituída por 55 pacientes com diagnóstico de adenocarcinoma colorretal, no período de janeiro/2022 a julho/2024, recrutados através da demanda espontânea do serviço de ambulatório da instituição.

O estudo visou incluir pacientes em qualquer estadiamento clínico relacionados ao Câncer de Colorretal segundo CID, C18 – Neoplasia maligna do cólon, C19 – Neoplasia

maligna da junção retossigmoide, e C20 – Neoplasia maligna do reto. Foram pacientes com qualquer conduta de tratamento, cirurgia e/ou quimio/radioterapia.

Foram excluídos do estudo aqueles participantes com diagnóstico histopatológico não compatível para adenocarcinoma colorretal; com amostras insuficientes para realização da pesquisa; pacientes com tratamento neoplásico prévio; pacientes com hábitos alimentares diferentes do da região amazônica; com informações incompletas no prontuário que não apresentaram dados suficientes para caracterização clínica da doença.

As coletas de amostra de tecido tumoral foram realizadas no TEMPO/0 do estudo EMCOR antes do início de qualquer outro tratamento, sendo realizada durante o procedimento cirúrgico, após decisão terapêutica do cirurgião oncológico. Em todos os casos a coleta do tecido foi realizada por equipe médica responsável pela assistência ao paciente e colaboradora deste estudo. No centro cirúrgico, durante o ato cirúrgico ou exame, foi realizada a coleta de parte da lesão, por parte da equipe médica especializada.

No laboratório de patologia, foi realizado o exame macroscópico da peça cirúrgica pelo médico patologista do serviço, enquanto o colaborador do estudo realizava as anotações das variáveis padronizadas pelo serviço e que compõe a lista de variáveis analisadas:

- Idade do paciente;
- Forma de conservação da peça cirúrgica;
- Descrição anatômica do espécime;
- Medidas da peça;
- Presença de tecidos adjacentes;
- Coloração da peça cirúrgica;
- Cortes de abertura da víscera;
- Descrição das margens cirúrgicas;
- Descrição da dissecção e palpação do tecido;
- Descrição da lesão;
- Medidas da lesão;
- Descrição de possíveis lesões nodulares
- Descrição dos fragmentos coletados para o estudo EMCOR.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O projeto EMCOR contou com 190 participantes, no entanto, nem todos os pacientes realizaram procedimentos cirúrgicos de imediato, podendo iniciar com outras opções diagnósticas e/ou terapêuticas. Dos participantes que realizaram a excisão de material no centro cirúrgico da FCECON, foi possível coletar dados de 55 laudos histopatológicos.

A idade é um fator relevante para comparar a patologia que possa vir a ser esporádica daquela com fator hereditário. Evidenciou-se que 85,6% dos pacientes

apresentaram idade superior a 50 anos e pouco menos de 15% desses indivíduos com idade menor ou igual a 50 anos. Em relação ao sexo, 60% das peças cirúrgicas eram de pacientes femininos e 40% de pacientes do sexo masculino.

Em relação a lateralidade do tumor, as topografias observadas foram de ceco (7), cólon ascendente (7), cólon transverso (5), cólon descendente (4), cólon sigmoide (8), reto (16), retossigmoide (8). Em termos gerais, aproximadamente 65% dos tumores eram de cólon esquerdo e 35% de cólon direito. Comparando-se esse dado com os pacientes com idade menor ou igual a 60 anos, 68% estavam em cólon esquerdo e 32% em cólon direito. Entre os pacientes com mais de 60 anos, 67% das lesões se localizavam em cólon esquerdo e 33% em cólon direito.

Para análise macroscópica, 35 das peças foram recebidas à fresco no setor de patologia, enquanto 20 foram postas em formol antes da macroscopia. Fatores que levam à formolização incluem cirurgias extensas e demoradas com indisponibilidade de colaboradores para protocolarem os segmentos de cólon à fresco no setor. O tamanho médio das peças cirúrgicas varia conforme intenção cirúrgica, ou seja, uma colectomia total apresentará um tamanho maior que uma colectomia parcial. No estudo, a maior peça mede 75,0 x 7,0 cm (colectomia total), enquanto a menor 9,0 x 6,0 cm (ressecção de reto).

Quanto à presença de tecidos adjacentes, todas as peças apresentaram mesocólons, que predominou na coloração amarelo-ouro e, em duas peças, esse tecido foi descrito como de coloração bronze. As margens de ressecção encontravam-se grampeadas ou suturadas em 51 das peças cirúrgicas, enquanto em 4 peças estavam com margens abertas. A identificação das margens é um componente importante do trabalho do patologista, que além de retirar esse material inorgânico que impede o corte do material no micrótomo, também mede a distância tumoral macroscópica para as margens. A menor distância medida da margem para o tumor foi de 1,0 cm, enquanto em quase 50% das peças esse valor era superior a 4,0 cm.

Os cortes de abertura realizados na víscera seguiram a tênia antimesentérica em todos os casos. A coloração das peças cirúrgicas foi pardo-clara em 69% do material avaliado, também sendo descritas colorações avermelhadas a pardo-avermelhadas em 11% das peças, e pardacentas a pardo-escuras (20%). A coloração das lesões varia de vinhosas (14,5%), brancacentas (14,5%), pardo-claras (10,9%), pardo-escuro (7,3%) e pardacenta (3,6%). Em pouco mais de 49% dos casos essa variável não foi acessada.

As lesões foram descritas em todos os laudos, predominando-se o padrão vegetante (47,3%), seguido do padrão ulcerado (27,3%), exofítico (12,7%), úlcero-vegetante (7,3%) e outros padrões em menos de 5,4% dos casos. As medidas tridimensionais das tumorações não foram acessadas em mais de 70% dos casos, sendo preferível utilizar a extensão da lesão como parâmetro comparativo. Em quase 55% dos casos, as lesões possuíam pelo menos 5,0 cm, medindo a maior 14,0 cm.

Outro componente importante é a porcentagem da circunferência da víscera que a lesão ocupa, que foi descrito em 34 dos casos. Desses, as lesões seguiram o seguinte percentual de ocupação do lúmen visceral: 100% (23 casos), 90% (1), 70% (1), 60% (4), 50% (3) e menor que 50% (2). À dissecção e palpação do tecido, é possível avaliar as lesões nodulares, que se mostraram presentes em 78,2% das peças, enquanto 21,8% não apresentavam nodulações palpáveis. Desses nódulos identificáveis, mais de 62% mediam até menos que 2,0cm, enquanto a maior nodulação possuía 8,0cm. Com relação à

quantidade identificável no material avaliado, pouco mais de 67% dos casos apresentaram menos de 12 nodulações, enquanto o restante apresentava quantitativo maior a esse.

4. CONCLUSÕES

Quase 86% dos pacientes diagnosticados com CCR apresentam 50 anos ou mais no tempo cirúrgico. A frequência maior é de tumores de cólon esquerdo, reto e cólon sigmoide nas faixas etárias representadas. Há predomínio de lesões intraluminais obstrutivas que se estendem por um percurso maior que 5,0 cm. Pouco mais de 78% das peças cirúrgicas apresentam estruturas nodulares palpáveis.

REFERÊNCIAS

[1] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: A Cancer Journal for Clinicians. novembro de 2018;68(6):394–424.

[2] Estimativa/2023 - Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA - Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva; 2022 p. 162.

[3] He J, Efron JE. Screening for colorectal cancer. Adv Surg. 2011;45:31–44.

[4] Campos FGCMD, Figueiredo MN, Monteiro M, Nahas SC, Cecconello I. Incidence of colorectal cancer in young patients. Rev Col Bras Cir. abril de 2017;44(2):208–15.

[5] Jacobs D, Zhu R, Luo J, Grisotti G, Heller DR, Kurbatov V, et al. Defining Early-Onset Colon and Rectal Cancers. Front Oncol. 6 de novembro de 2018;8:1-9.

[6] Quirke P, West NP, Nagtegaal ID. EURECCA consensus conference highlights about colorectal cancer clinical management: the pathologists expert review. Virchows Arch. fevereiro de 2014;464(2):129–34.

[7] Ma H, Brosens LAA, Offerhaus GJA, Giardiello FM, de Leng WWJ, Montgomery EA. Pathology and genetics of hereditary colorectal cancer. Pathology. janeiro de 2018;50(1):49–59.

[8] Digestive System Tumours. 5th Edition. World Health Organization; 2019. 635 p. (WHO Classification of Tumours; vol. 1).

[9] Greenson J, Lauwers G, Montgomery E, Owens S, Polydorides A, Srivastava A. Gastrointestinal. Second edition. Salt Lake City: Amirsys; 2016. 685 p. (Diagnostic pathology).

[10] Vasile I, Totolici B, Neam C, Streba L, Busuioc CJ, Mateescu AO. Colorectal cancer – clinical and morphological aspects. Rom J Morphol Embryol. 2014;55(1):103–10.

AGRADECIMENTOS

À FAPEAM pelo apoio financeiro. À FCECON pela realização do programa de iniciação científica. À Universidade do Estado do Amazonas. Aos colaboradores e membros da equipe científica, de residência em patologia e funcionários do setor de anatomia patológica.

Financiamento: FAPEAM – Programa PAIC

Capítulo 49

A importância da pesquisa do linfonodo sentinela no câncer de endométrio: técnicas, acurácia diagnóstica e impactos no serviço hospitalar*

Ana Beatriz Frazão Raposo[1]
Abgail Carvalho Bastos de Rezende[2]
Ana Ruth de Souza Vieira[3]
Ianê Augusto Muraro[4]
Lucas Henrique da Costa Cavalcanti[5]
Marco Antonio de Siqueira Alves Neto[6]
Nataly Cardoso de Sousa[7]
Higino Felipe Figueiredo[8]

Resumo: Introdução: O câncer de endométrio no Brasil ocupa o sétimo lugar em frequência nas mulheres, com 7840 casos novos estimados para o triênio 2023-2025, sendo 270 desses casos na região Norte. Apresenta bom prognóstico quando diagnosticado precocemente. O tratamento de escolha é baseado no estadiamento cirúrgico com histerectomia total abdominal e salpingo-ooforectomia bilateral associada ou não à linfadenectomia sistemática (LS), pélvica e para-aórtica. Contudo, há ainda controvérsias em estádios iniciais sobre a realização da LS no câncer de endométrio. Assim, a biópsia do linfonodo sentinela ganha importância frente à LS, por ser menos invasiva, de menor custo e sem riscos de morbidades. Objetivo: Demonstrar a efetividade do linfonodo sentinela como valor preditivo para invasão linfovascular no câncer de endométrio nos estádios I, II e III. Métodos: Trata-se de um estudo prospectivo, analítico, do tipo experimental de centro único, de análise dos testes diagnósticos na precisão do linfonodo sentinela em identificar o status dos gânglios linfáticos regionais no câncer de endométrio estádios I, II e III com base no laudo histopatológico. Resultados: Foram abordadas com o TCLE no total 33 pacientes, sendo que 17 foram excluídas por critérios do projeto e fatores externos, e, de 16 pacientes, foram realizadas 12 colorações, sendo 6 colorações bilaterais, 1 unilateral e 5 que não foram sensíveis à coloração. O perfil de sensibilidade à técnica de coloração com azul patente foi de 58,3%, com tipo histológico predominante de adenocarcinoma de endométrio em estádios iniciais, e 100% das pacientes com coloração positiva encaixadas nos critérios apresentaram ausência de metástases no linfonodo sentinela, comprovando que o método tem excelente valor em predizer disseminação linfonodal. Conclusões: A pesquisa do linfonodo sentinela no câncer de endométrio tem boa acurácia diagnóstica para o estadiamento da doença, com boa sensibilidade e impacto na decisão terapêutica para a paciente, contudo observa-se a necessidade de números maiores e uma correlação entre biópsia de linfonodo sentinela e cadeias de linfadenectomia para consolidação dos conhecimentos obtidos na pesquisa.

Palavras-chave: Linfonodo sentinela; Câncer de endométrio; Linfadenectomia sistemática.

[1] Medicina; UEA; Manaus; AM
[2] Medicina; UEA; Manaus; AM
[3] Medicina; UEA; Manaus; AM
[4] Medicina; UEA; Manaus; AM
[5] Medicina; UEA; Manaus; AM
[6] Medicina; UEA; Manaus; AM
[7] Medicina; UEA; Manaus; AM
[8] Cirurgia Oncológica; FCECON; Manaus; AM

1. INTRODUÇÃO

A neoplasia de endométrio é a malignidade ginecológica mais comum encontrada em países desenvolvidos, e ocupa 2º lugar nos países de média/baixa renda como o Brasil, onde o câncer de colo uterino ainda ocupa o 1º lugar. De acordo com estatísticas do Instituto Nacional do Câncer (INCA) para o triênio 2023-2025, a previsão de novos casos para a neoplasia endometrial é de 7840 casos, uma taxa de 4,13%, com 270 casos na Região Norte. Dessa forma, a 7ª posição do câncer de endométrio no ranking de frequência em mulheres destaca que uma atenção maior deve ser dada à doença pelas entidades de saúde pública, visto que deverá se tornar uma neoplasia mais frequente nos próximos anos[1].

Em sua maioria, o câncer de endométrio atinge mulheres com idade superior a 55 anos, caracteristicamente, no período pós-menopausa. Isso se deve aos fatores de risco para a doença, quais sejam: obesidade, sedentarismo, assim como aumento da longevidade. Além disso, fatores de risco importantes que estão associados são estrogenioterapia isolada, nuliparidade, menarca precoce com menopausa tardia, tabagismo, uso prolongado de tamoxifeno, e síndromes genéticas raras como a síndrome de Lynch[2].

A clínica característica dessa neoplasia é o sangramento uterino anormal, que está presente em cerca de 75 a 90% dos casos. Nos exames, pode haver alteração na citologia cervical, como presença de células endometriais, células glandulares atípicas ou mesmo células de adenocarcinoma, com uma sensibilidade de 40 a 55%. O que também acontece frequentemente é o achado incidental de espessamento do endométrio em exames de imagem como ultrassonografia e ressonância magnética ou após algum procedimento cirúrgico[3].

O diagnóstico tem como base o exame clínico, ginecológico e o mais importante, o resultado histológico. As mulheres com sangramento na pós-menopausa devem ser submetidas à avaliação da cavidade endometrial, a qual pode ser feita através da biópsia não dirigida ou com histeroscopia. No entanto, a histeroscopia apresenta melhor desempenho do que a curetagem, pois visualiza a cavidade uterina, reduzindo a possibilidade de resultados falso-negativos[3].

Para o tratamento da neoplasia de endométrio, a escolha padrão é a histerectomia total com salpingooforectomia bilateral associada ou não à linfadenectomia sistemática, a depender do estadiamento. O objetivo é retirar o tumor primário e determinar a necessidade de terapia adjuvante. O estadiamento definitivo é dado após a realização da cirurgia, que ocorre com base na impressão pré-operatória do estágio, feita, por sua vez, na avaliação pré-operatória[4].

Determinar o acometimento das cadeias linfonodais localizadas na região do tumor primário faz parte do estadiamento, e é classicamente realizado com a linfadenectomia sistemática, a retirada de todas essas cadeias. No entanto, esse procedimento traz à paciente a possibilidade de diversas morbidades, como o linfedema crônico, presente em até 25% das pacientes no pós-operatório tardio de cirurgia oncoginecológica; as linfoceles, coleções císticas que impactam a qualidade de vida e podem acometer até 15% das pacientes submetidas à linfadenectomia; e mesmo lesões vasculares e nervosas advindas do procedimento[5].

Nesse sentido, se insere a realização da pesquisa do linfonodo sentinela (LNS). Já bem estabelecido no tratamento do câncer de mama e do melanoma, o LNS seria o primeiro linfonodo em uma base linfonodal regional que receberia a drenagem da neoplasia primária. Desse modo, a pesquisa do linfonodo sentinela e a identificação de possíveis sítios metastáticos dispensaria a realização de linfadenectomia pélvica e aórtica para o estadiamento. Especificamente, um linfonodo sentinela negativo para doença metastática indicaria então com alta confiança (90% a 95%) que o restante dos linfonodos não está envolvido, tornando desnecessária a dissecção de linfonodos e as comorbidades advindas de sua retirada[5].

Assim, a pesquisa do linfonodo sentinela torna-se uma estratégia aceitável frente à linfadenectomia sistemática. Desde 2014, a *National Comprehensive Cancer Network (*NCCN) sugere o uso do linfonodo sentinela como alternativa à linfadenectomia, em neoplasias de endométrio nos seus estágios iniciais, visto que a presença de metástases linfonodais em neoplasias de baixo grau são raras. A pesquisa é feita com uso do corante azul patente, que irá identificar os linfonodos sentinelas na paciente a partir de sua introdução na paciente durante o ato cirúrgico, classicamente no colo uterino. A sensibilidade à coloração descrita na literatura é de aproximadamente 81%, com uma taxa de detecção de linfonodos bilaterais de 50,5% quando da utilização do azul patente[6].

Portanto, a utilização da pesquisa de linfonodo sentinela em estágios iniciais da doença permite menor comorbidade às pacientes que muitas vezes já possuem fragilidades, como obesidade e doenças associadas, visto que, comparado à linfadenectomia sistemática, interfere minimamente na história natural da doença, sendo as chances de recorrência e tratamento adjuvante semelhantes aos dois processos[7].

O objetivo geral do estudo é demonstrar a efetividade do linfonodo sentinela como valor preditivo para invasão linfovascular no câncer de endométrio nos estádios I, II e III. Quanto aos objetivos específicos, tem-se: Avaliar a sensibilidade, especificidade e o valor preditivo positivo ou negativo proveniente das técnicas de coloração do linfonodo sentinela na comprovação da disseminação linfonodal; Determinar a real necessidade do valor terapêutico da realização da linfadenectomia nas pacientes com neoplasia de endométrio desta amostra; Verificar se há diferença na sensibilidade nos diferentes tipos histológicos para câncer de endométrio; Determinar o perfil de acometimento linfonodal nas pacientes com câncer endometrial; Comparar o resultado preditivo positivo ou negativo da coloração do linfonodo sentinela com o resultado histopatológico do laboratório.

2. MATERIAL E MÉTODO

O estudo está sendo realizado de forma prospectiva, sendo classificado como um estudo analítico, do tipo experimental com base na eficácia diagnóstica do linfonodo sentinela na comprovação de invasão linfovascular no câncer de endométrio nos estádios I, II e III através dos resultados histopatológicos presentes nos prontuários das pacientes. O local do estudo é a Fundação Centro Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCECON), principalmente os ambulatórios e o serviço de Patologia. A população do estudo é de mulheres com neoplasia endometrial, estádio I, II e III na escala de FIGO, submetidas à cirurgia na FCECON.

São excluídas pacientes com outros diagnósticos que não forem de neoplasia de endométrio após análise da peça cirúrgica, gestantes e pacientes alérgicas ao corante utilizado na pesquisa. Mulheres maiores de 18 anos com diagnóstico para câncer de endométrio de qualquer tipo histológico, estádio I, II e III, que serão submetidas ao tratamento cirúrgico padrão na FCECON - AM são abordadas no serviço ambulatorial pós consulta ou cirúrgico no pré-operatório para a participação da pesquisa. Dessa forma, é feita aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) com a paciente, esclarecendo-se objetivos, riscos e benefícios da pesquisa. A detecção do LNS será feita no dia procedimento cirúrgico padrão para câncer de endométrio, nos estádios iniciais, sem qualquer modificação do tratamento para a realização da pesquisa.

No dia da cirurgia, após a indução da anestesia geral na paciente, ela será colocada na posição de litomia baixa, e um espéculo dá passagem para visualização do colo uterino tornando possível a injeção do azul patente na região de cérvix e região subserosamiometrial, às 12, 3, 6 e 9h, com espera de 10 minutos até colorir. É feita abertura das goteiras parietocólicas esquerda e direita, seguindo o trajeto linfático principal, e identificando o LNS corado e sua localização, sendo feita sua exérese e encaminhado ao estudo histopatológico.

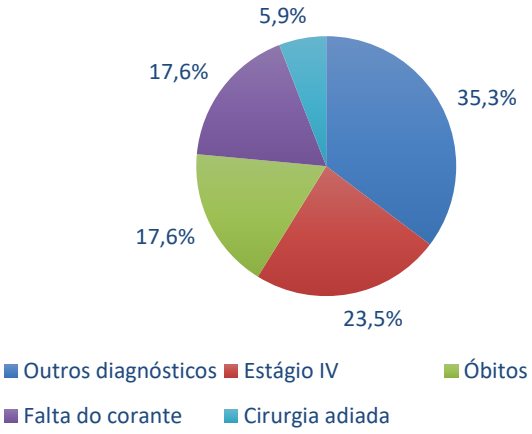
O estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) com seres humanos sob o número do CAAE: 19339019.0.0000.0004 e número do Parecer: 6.756.899.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Ao longo de 12 meses de execução do projeto, 33 pacientes que continham “Neoplasia Endometrial” em prontuário cirúrgico foram abordadas pela equipe de pesquisa no dia anterior à cirurgia da paciente, qual seja, histerectomia total com salpingooforectomia bilateral e linfadenectomia sistemática. À paciente eram explicados os objetivos e benefícios da pesquisa, com apresentação e aplicação do TCLE, a fim de que os dados da paciente possam ser utilizados na pesquisa.

Todavia, das 33 pacientes que foram abordadas, 17 foram excluídas devido a critérios do projeto e critérios externos, como encontra-se explicitado no gráfico 1.

Gráfico 1: Razões para exclusão das pacientes



Dessa forma, utilizaram-se os dados de 16 pacientes para realização da pesquisa. Um total de 12 colorações com azul patente foram realizadas pela equipe cirúrgica, das quais houve 6 colorações onde ocorreu identificação bilateral de linfonodos sentinelas, 1 coloração com identificação unilateral, e 5 colorações em que as pacientes não foram sensíveis à técnica, cujas porcentagens encontram-se no gráfico 2. Em comparação aos anos anteriores de pesquisa, observou-se grande melhora na adesão da equipe de cirurgia à realização da técnica, comprovando maior aceitação a ela e aos seus benefícios.

Quanto aos resultados de biópsia das 12 pacientes, houve o retorno de 11 laudos, e 1 laudo ainda se encontra em realização. Sobre as outras 4 pacientes em que não houve descrição da coloração na ficha do centro cirúrgico, também se espera o resultado dos laudos para averiguar se foi realizada a coloração.

Em relação à sensibilidade para a técnica de coloração, o percentual foi de 58,3%, e de descrição cirúrgica da coloração em sistema, 75%.

Acerca dos resultados de cada paciente, a Tabela 1 demonstra dados como idade, tipo histológico, coloração, localização do LNS e avaliação linfonodal feita em biópsia.

Gráfico 2: Padrões de coloração das pacientes.

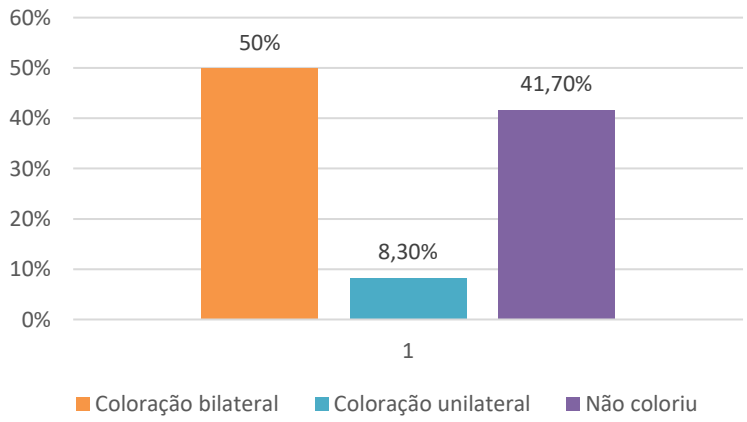


Tabela 1: Resultados gerais nas pacientes sensíveis à técnica de coloração.

Paciente/Idade	Tipo e estádio	Coloração	Local do LNS	Biópsia
MA, 73ª	Carcinoma endometrioide, estádio IB	Bilateral	Artérias ilíacas externas	Ausência de metástases nos LNS
EM, 48ª	Adenocarcinoma de endométrio, estádio IIA	Bilateral	Linfonodos ilíacos	Ausência de metástases nos LNS
LS, 70ª	Adenocarcinoma de endométrio, estádio IB	Bilateral	Cadeia pélvica	Ausência de metástases nos LNS
SB, 69ª	Carcinoma seroso de alto grau	Bilateral	Cadeia pélvica	Ausência de metástases nos LNS e cadeias de linfadenectomia
MS, 57ª	Adenocarcinoma G2 de endométrio	Bilateral	À esquerda anterior aos vasos ilíacos e à direita anterior ao nervo obturatório	A definir pelo resultado
ML, 61ª	Carcinoma endometrioide, estádio IB	Bilateral	Cadeia ilíaco-obturatória	Ausência de metástases nos LNS
RM, 55ª	Carcinoma endometrioide, estádio IB	Unilateral	LNS pélvico D.	Ausência de metástase no LNS analisado e linfonodo pélvico E.

Realizando uma análise geral dos dados obtidos, observa-se que grande parte dos tipos histológicos apresentados são de adenocarcinoma endometrioide, cerca de 92%, o que está correlacionado com a literatura, a qual afirma que 90% das neoplasias endometriais serão desse tipo, além de que a idade das pacientes condiz ao esperado: mulheres no período pós-menopausa[2]. Em relação à sensibilidade das pacientes à técnica de coloração, é possível analisar um decréscimo do número quando comparado aos anos anteriores (83%), pois a sensibilidade obtida neste ano foi de 58,3%, sendo que o previsto em literatura é de 81%. Atribui-se essa redução da sensibilidade ao número de pacientes não sensíveis à técnica, que por sua vez pode estar correlacionada com a aplicação do corante ou mesmo com a particularidade da paciente, presumindo-se que em outras áreas do aparelho reprodutor ela fosse mais sensível, como na serosa ou endométrio. Ainda, a localização predominante dos LNS foi em cadeia pélvica, o que condiz com a literatura, onde 90% dos LNS são pélvicos, e houve 100% de ausência de metástases em todos os linfonodos analisados, corroborando que em estágios iniciais da neoplasia de endométrio, há raridade de acometimento metastático nos linfonodos[6].

4. CONCLUSÕES

Conclui-se que, em relação ao objetivo geral do estudo, é possível observar boa correlação entre a capacidade do LNS predizer acometimento das cadeias linfonodais, visto que na totalidade dos casos do estudo, não houve acometimento neoplásico linfonodal. Dentro dos objetivos específicos, foi vista a sensibilidade reduzida das pacientes à técnica, necessitando-se investigação para definir o motivo da redução, assim

como não foi possível determinar os valores preditivos e perfil de acometimento linfonodal, devido à ausência de metástases nas pacientes. A sensibilidade foi semelhante entre os diferentes estádios, e o perfil de localização dos LNS também. Portanto, afirma-se a importância da pesquisa do linfonodo sentinela na neoplasia de endométrio a fim de reduzir as comorbidades para as pacientes e também inovar o estadiamento cirúrgico desse tipo de câncer, ressaltando-se a necessidade de maior número amostral visando maior consolidação do estudo.

AGRADECIMENTOS

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Amazonas (FAPEAM), à FCECON e suas equipes do departamento de pesquisa e de cirurgia.

REFERÊNCIAS

[1] Estimativa de Incidência de Câncer no Brasil, 2023-2025. INCA. https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2023v69n1.3700

[2] Chen ML, Berek SJ. Endometrial carcinoma: Epidemiology, risk factors, and prevention. UpToDate.

[3] Chen ML, Berek SJ. Endometrial carcinoma: Clinical features, diagnosis, prognosis, and screening. UpToDate.

[4] Cohn, ED. Endometrial carcinoma Staging and surgical treatment. UpToDate.

[5] Tirapelli Gonçalves, Bruna. Qualidade de vida e mapeamento de complicações: avaliação do linfonodo sentinela no câncer de endométrio. São Paulo, 2023.

[6] Baiocchi G, Andrade CEMC, Ribeiro R, Moretti-Marques R, Tsunoda AT, Alvarenga-Bezerra V, et al. Sentinel lymph node mapping versus sentinel lymph node mapping with systematic lymphadenectomy in endometrial cancer: an open-label, non-inferiority, randomized trial (ALICE trial). Int J Gynecol Cancer. 2022 May 3;32(5):676-679. doi: 10.1136/ijgc-2022- 003378. PMID: 35236752.

[7] Passos, Eduardo Ribeiro Avaliação do linfonodo sentinela no câncer de endométrio: uma análise secundária / Eduardo Ribeiro Passos. -- Salvador, 2017.

Financiamento: FAPEAM – Programa PAIC

Capítulo 50

Avaliação da eficácia das técnicas de coloração e biópsia do linfonodo sentinela no tratamento cirúrgico do câncer de colo uterino

Ana Ruth de Souza Vieira[1]
Ana Beatriz Frazão Raposo[2]
Nataly Cardoso de Sousa[3]
Iane Augusto Muraro
Lucas Henrique da Costa Cavalcanti[4]
Marco Antonio de Siqueira Alves Neto[5]
Abgail Carvalho Bastos de Rezende[6]
Higino Felipe Figueiredo[7]

Resumo: Introdução: O câncer de colo uterino é a neoplasia mais incidente no sexo feminino no estado do Amazonas. Seu tratamento em estágio inicial é cirúrgico. Na atual proposta faz-se, para diagnóstico da disseminação linfonodal, a linfadenectomia pélvica bilateral. Esse procedimento acarreta uma série de comorbidades à paciente, como dor crônica, linfedema além do aumento do tempo cirúrgico e recuperação pós-operatória. A técnica de coloração dos linfonodos sentinelas e sua biópsia tem mostrado um caráter diagnóstico tão eficiente quanto da linfadenectomia, contudo, não apresenta tantas comorbidades associadas. Sendo, então, uma técnica tanto benéfica quanto facilmente aplicável. Objetivos: Comprovar a eficácia da técnica de coloração do linfonodo sentinela em pacientes submetidas a tratamento cirúrgico para câncer de colo uterino, assegurando sua aplicação na FCECON. Metodologia: Realizou-se um estudo de avaliação de testes diagnósticos com pacientes submetidas a tratamento cirúrgico para câncer de colo uterino, observando-se a qualidade das técnicas empregadas, bem como se há comprovação histopatológica que estes podem ser usados para diagnóstico de disseminação linfonodal. Resultado: Aplicou-se a coloração em 26 pacientes, 19 tiveram visualização de coloração. Conseguiu-se a biópsia de 13, com disseminação metastática linfonodal em 1 linfonodo sentinela. A técnica do linfonodo sentinela apresentou sensibilidade de 100% para diagnóstico de metástase, especificidade de 100%, VPN 100% e VPP 100%. Conclusão: A técnica do linfonodo sentinela mostrou-se importante para o diagnóstico de disseminação metastática, podendo ser benéfica para a indicar o estadiamento no pós-operatório bem quanto ao custo, tempo de análise histopatológica e complicações pós-operatórias advindas da linfadenectomia pélvica sistemática.

Palavra-chave: Linfonodo sentinela, câncer de colo uterino, linfadenectomia.

[1] Universidade do Estado do Amazonas; Manaus; AM
[2] Universidade do Estado do Amazonas; Manaus, AM
[3] Universidade do Estado do Amazonas; Manaus; AM
[4] Universidade do Estado do Amazonas; Manaus; AM
[5] Universidade do Estado do Amazonas; Manaus; AM
[6] Universidade do Estado do Amazonas; Manaus; AM
[7] Departamento de Cirurgia Oncológica da Fundação Cecon; Manaus; AM

1. INTRODUÇÃO

O câncer de colo uterino é a quarta neoplasia diagnosticada com maior frequência e a quarta principal causa de morte por câncer entre mulheres do mundo, com 604.000 novos casos e 342.000 mortes estimadas no ano de 2020[1]. No Brasil, no ano de 2019 ocorreram 6.596 óbitos por esta doença, o que representa uma taxa ajustada de mortalidade de 5,33/100 mil mulheres[2]. Segundo a estimativa do Instituto Nacional do Câncer (INCA) para 2020, será a 3ª neoplasia mais incidente, com expectativa de 16.710 novos casos. No Amazonas, onde é o câncer mais prevalente do sexo feminino, estão previstos 700 novos casos[2].

O tipo histológico mais comum é o carcinoma escamoso, representando 75% dos casos3. A classificação da Federation International of Gynecology and Obstetrics (FIGO), determina, de acordo com o acometimento locorregional e disseminação linfática, 16 grupos de pacientes que possuem diferentes prognósticos e propostas terapêuticas. Sendo os estágios IA1, IA2, IB1 e IB2 (estágios iniciais) atualmente caracterizados como de tratamento cirúrgico[4].

No geral, os cânceres de colo uterino ocorrem entre 20-59 anos, com pico de incidência aos 49 anos, onde as lesões causadas pelo HPV (NICs- Neoplasia intra-epitelial cervical) não tratadas e persistentes evoluem para a neoplasia maligna[5]. Sendo classificados quanto ao tipo histológico e pelo sistema de FIGO para determinação terapêutica.

A disseminação linfonodal é o fator prognóstico de maior importância para o câncer de colo uterino, sua positividade na primeira cirurgia diminui a sobrevida global das pacientes, variando de 50 a 85 porcentos[6,7]. A metástase linfonodal do câncer de colo uterino é tipicamente encontrada nos linfonodos ilíacos internos e externos[8] e ocorre em cerca de 15%-20% das pacientes com estágio inicial (IA1, IA2, IB1 e IB2)[9]. Sua detecção requer extirpação e estudo microscópio. Para isso, atualmente na FCECON, faz-se a linfadenectomia pélvica total, enviando as amostras para o serviço da patologia. Em estágios iniciais, a histerectomia com a linfadenectomia pélvica ou avaliação do linfonodo sentinela podem ser os tratamentos cirúrgicos adequados[10].

A linfadenectomia pélvica bilateral era considerada a técnica necessária para obtenção de amostras significativas para diagnóstico e, possivelmente, curativa. Porém, é um tratamento com alto risco de lesão nervosa, podendo gerar, além de dor crônica e perda de sensibilidade nos membros inferiores, e lesão de vasos, ocasionando maior perda de sangue, e problemas na recuperação pós-operatória, além do linfedema crônico[11,12]. Em 80-85% dos tratamentos cirúrgicos a linfadenectomia pélvica bilateral é desnecessária, não tendo importância terapêutica, apenas diagnóstica[13,9].

Métodos menos cruentos estão sendo implementados para diagnóstico da disseminação linfonodal. Entre esses, o estudo dos linfonodos sentinelas fazem parte, cada vez mais, da proposta cirúrgica para pacientes com câncer de colo uterino em estágio inicial[14]. A técnica do linfonodo sentinela consiste na injeção de um radiomarcador colóide ou corante, fazendo a visualização direta destes durante a cirurgia. Quanto ao local da aplicação dos corantes variam nas posições: 3 e 9h ou 3h, 6h, 9h e 12h ou ainda 1:30, 4:30, 7:30 e 10:30, principalmente[15]. Após alguns minutos, a substância será drenada para os linfonodos caracterizados como sentinelas e, por conta dos corantes, ficarão claramente visíveis[16].

Linfonodos sentinelas (LNS) são um pequeno grupo de linfonodos, geralmente 3 ou 4, que são os primeiros de uma cadeia a receber a linfa de um órgão específico. Sua localização anatômica é bem variada, sendo necessários métodos de coloração para encontrá-los[13]. Sendo estes os únicos extirpados e examinados na técnica de biópsia do linfonodo sentinela.

Em cerca de 50 % das pacientes que apresentam metástase, apenas 1 linfonodo é positivo, com variação de 1 a 3 linfonodos nos demais casos[17]. Embora seja feita a linfadenectomia pélvica sistemática e não sejam encontradas metástases, a chance de recidiva linfonodal pode ocorrer em até 15% dos casos, devido a drenagens atípicas e não visualizadas durante a cirurgia, sendo, portanto, de boa utilidade a identificação da via linfática pela coloração do linfonodo sentinela[17].

O alto nível de sensibilidade e baixos custos incitou a introdução do LNS em outros sítios primários, como o colo uterino. Estudos prospectivos mostraram níveis de sensibilidade variando de 94,7 a 96,7 porcentos[14,9]. Sendo o linfonodo sentinela aplicável em tumores de até 4cm (IB2), com uma melhor detecção em tumores de até 2 cm (IA1, IA2 e IB1)[18]. A taxa de falso negativo quando analisados linfonodos sentinelas bilaterais negativos tanto para micrometástases quanto para macrometástases, com valor de até 0,08%, pode ser considerada muito baixa[17].

Este trabalho é uma continuidade de um projeto de pesquisa em andamento na FCECON desde 2019. Até o momento 98 pacientes são participantes na pesquisa, das quais 68 pacientes receberam a coloração, com 40 visualizações, sendo 32 bilaterais.

2. MATERIAL E MÉTODO

Trata-se de um estudo observacional transversal realizando uma avaliação de testes diagnósticos na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCECON). A população de estudo foram pacientes com neoplasia maligna de colo uterino em estágio inicial (IA1, IA2, IB1 e IB2) atendidas e submetidas a cirurgia na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Amazonas (FCECON). Tentou-se alcançar o maior número de pacientes por meio da aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) devidamente preparado para o projeto de acordo com a resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

As pacientes que concordaram em participar da pesquisa foram acompanhadas para o uso das técnicas da coloração do linfonodo sentinela (LNS). Antes da cirurgia, e após o procedimento anestésico, as pacientes foram posicionadas, em posição de litotomia. Após a antissepsia e colocação de campos estéreis, foram injetados no colo uterino solução composta por 2 ml de azul patente diluído em 2 ml de solução salina, injetado 1 ml na mucosa e 1 ml no estroma do colo às 3h e às 9h, ou às 3,6,9 e 12h, evitando-se a área tumoral. Seguiu-se com a abordagem cirúrgica por acesso abdominal, através de incisão mediana infra umbilical ou videolaparoscópica.

Figura 1: Sítio de injeção do azul de patente, simulação do colo uterino[4]

A identificação do LNS se deu por visualização sobre região pélvica, ilíaca obturatória direita e esquerda e paraórtica, de modo a se detectar áreas coradas por azul patente. Se o linfonodo corado (sentinela) fosse visualizado, seria dissecado e identificado de acordo com a área topográfica que estiver situado. Fez-se o registrado dos LNS identificados e sua localização, seguido de linfadenectomia pélvica bilateral padrão, com identificação dos linfonodos remanescentes como não sentinelas, em diferentes compartimentos.

O serviço de patologia fez a identificação de macrometástases linfonodais, nas peças classificadas como LNS e linfonodos não sentinelas.

Foram coletados os dados pós cirúrgicos da positividade do comprometimento linfonodal, se este seguiu a disseminação primariamente pelo linfonodo caracterizado, no intraoperatório, como sentinela e qual o conjunto de técnicas que mostrou melhores resultados. Foi, então, calculada a sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e negativo, além da taxa de incidência do acometimento linfonodal.

O estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) com seres humanos sob o número do CAAE: 17829019.9.0000.0004

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram aplicados 34 Termos de Consentimento Livre e Esclarecido à pacientes que têm o TNM cirúrgico condizente com o da pesquisa e que foram submetidas à histerectomia na Fundação Cecon, de agosto de 2023 a julho de 2024. O tipo histológico mais prevalente foi o carcinoma espinocelular (29), semelhante a literatura que traz valores superiores a 75% dos casos[3]. O estágio prevalente foi IB1 (52%).

A idade média das pacientes inclusas nos estágios da pesquisa foi de 48 anos (valor próximo ao da literatura, média de 49 anos)[5]. A coloração foi feita em 26 pacientes, 50% com estágio IB1. Em 7 não se visualizou nada. Em 19 (73%) foram visualizados linfonodos sentinelas, valor próximo ao da literatura, 81%, para detecção com apenas corante azul patente[19]. A coloração foi bilateral em 73,6%, valor superior ao de 51% apresentado pela literatura[19]. Em 5 pacientes (26,3%) foram visualizados em apenas um lado da cadeira pélvica, sendo em 3 casos do lado direito e em 2 do lado esquerdo.

Tabela 1. Distribuição do quantitativo de pacientes submetidas a técnica do linfonodo sentinela, de acordo com a técnica de coloração aplicada.

Coloração bilateral	Coloração unilateral	Não visualização de coloração	Total submetidas a coloração
14 (53,8%)	5 (19,2%)	7 (26,9%)	26 (100%)

Em todas as colorações visualizadas, a localização do linfonodo sentinela foi pélvica, em concordância com o mais visualizado em literatura, não foram observadas localizações aberrantes. Dentre as dezenove pacientes, obteve-se o laudo da biópsia de 13. Identificou-se disseminação linfonodal metastática em uma de 43 anos, com estadiamento anatomopatológico pT1bpN1 e tipo histológico carcinoma de células escamosas. O estágio condiz aos relacionados a melhor detecção tumoral em linfonodos que seriam os inferiores a 2 cm (IA1, IA2 e IB1)[18]. A metástase foi encontrada no linfonodo sentinela esquerdo, os produtos enviados para o serviço de patologia foram: Linfonodo sentinela esquerdo, linfadenectomia pélvica esquerda e linfadenectomia pélvica direita. Sendo visualizada a disseminação apenas em linfonodo sentinela esquerdo, estando os demais linfonodos (11), livres de disseminação. A disseminação foi encontrada em apenas 7,6% do total analisado (13 biópsias), valor que condiz com outros sobre o percentual de metástase em estágio inicial (inferior a 20%). A citar, um estudo uruguaio com metástases em 16,6% do N estudado[20].

Sabe-se que a drenagem linfática do colo uterino segue um percurso bilateral, sendo importante o sucesso de coloração da cadeia. Alguns fatores como idade >70 anos, obesidade e tumores maiores que 20mm podem diminuir a detecção[17]. Entre as pacientes que tiveram detecção unilateral (5), dos fatores citados acima, 4 estágios possuem estadiamento clínico de tumores entre 5mm e 20mm (IB1) e 1 estágio com tamanho superior a 20mm (IB2), não foram registradas medidas de IMC, e maior idade observada foi de 64 anos.

Em relação as 7 pacientes nas quais não se visualizou nada, 5 possuíam estágio IB1, 1 IB2, e 1 IA1, 2 com 75 anos de idade. A não visualização também pode encontrar respaldo em apenas o uso do corante sem associação a outros, e pela curva de aprendizado da técnica.

A sensibilidade da técnica do linfonodo sentinela em diagnosticar disseminação linfonodal metastática foi de 100% na amostra. Apenas 1 (7,69%) paciente apresentou metástase, o que leva respaldo na literatura utilizada, já que cerca de 80% das pacientes em estádios iniciais não apresentam metástases. A técnica do linfonodo sentinela mostrou uma especificidade de 100%, VPN de 100%, VPP de 100%. Valores condizentes com os encontrados em estudos, nos quais a taxa de falso negativo pode ser muito baixa, com valor de até 0,08 porcento[17].

4. CONCLUSÕES

A técnica do linfonodo sentinela mostrou-se uma boa forma de analisar o curso da neoplasia no colo uterino, visto que a mesma e a sua positivação ou negativação sobre a disseminação linfonodal são cruciais para a definição de tratamento após a cirurgia. A técnica mostrou capacidade de confirmar disseminação metastática linfonodal com boa sensibilidade. A coloração com azul patente mostrou bons resultados quanto a

visualização, todavia a associação com outros corantes poderia aumentar a detecção. Ademais, é necessário ressaltar a importância de demais técnicas de análise no linfonodo sentinela, a exemplo da associação com a imuno-histoquímica.

Torna-se necessário ressaltar a importância da técnica do linfonodo sentinela e sua aplicabilidade em comparação a linfadenectomia sistemática para que dessa forma, quando na presença de maiores dados, possa ser estabelecida como técnica padrão para alguns estádios. É importante lembrar o quanto a técnica pode ser benéfica quanto ao custo, tempo de análise histopatológica e complicações pós-operatórias advindas da linfadenectomia pélvica sistemática.

REFERÊNCIAS

[1] Sung H, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. Cancer Journal. 2021;1-41

[2] Instituto Nacional de Câncer (INCA). Estimativas da incidência e mortalidade por câncer. 2021. Disponível em: https://www.inca.gov.br/controle-do-cancer-do-colo-do-utero/conceito-e-magnitude.

[3] Robbins SL, Cotran RS, Kumar V, et al. Patologia básica. 9 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013. 1277p.

[4] National Compreshensive Cancer Network (NCCN). Clinical Practice Guidelines in Oncology. Cervical cancer. The Lancet. 2019;393(10167):169-182.

[5] Thuler LCS, Bergmann A, Casado L. Perfil das Pacientes com Câncer do Colo do Útero no Brasil, 2000-2009: Estudo de Base Secundária. Rev Bras Cancerol. 2012;58(3):351-357.

[6] Creasman WT, et al. Prospective surgical-pathological study of disease-free interval in patients with stage IB squamous cell carcinoma of the cervix: A Gynecologic Oncology Group study. Gynecologic Oncology. 2004;38(3):352-357.

[7] Lewis JL, et al. Determinants of increased risk for recurrence in patients undergoing radical hysterectomy for Stage IB and IIA carcinoma of the cervix. Gynecol Oncol. 2004;33(1):34-9

[8] Bats AS, et al. The sentinel node technique detects unexpected drainage pathways and allows nodal ultrastaging in early cervical cancer: Insights from the multicenter prospective SENTICOL study. Annals of Surgical Oncology. 2013; 20(2):413-422

[9] Salvo G, et al. Sensitivity and negative predictive value for sentinel lymph node biopsy in women with early-stage cervical cancer. Gynecol. Oncol. 2017;145(1):96-101. doi: 10.1016/j.ygyno.2017.02.005.

[10] Bhatla N, Aoki D, Sharma DN, Sankaranarayanan R. Cancer of the cervix uteri. Int Journal Gynecology Obstetrics. 2018;143:22-36. doi: 10.1002/ijgo.12611.

[11] Eiriksson LR., Covens A. Sentinel lymph node mapping in cervical cancer: The future? BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology. 2012;119(2):129-133.

[12] Niikura H, et al. Prospective study of sentinel lymph node biopsy without further pelvic lymphadenectomy in patients with sentinel lymph node-negative cervical cancer. International Journal of Gynecological Cancer. 2012;22(7):1244-1250.

[13] Kadkhodayan S, et al. Sentinel node biopsy for lymph nodal staging of uterine cervix cancer: A systematic review and meta-analysis of the pertinent literature. European Journal of Surgical Oncology. 2015;41(1):1-20. doi: 10.1016/j.ejso.2014.09.010.

[14] Lennox GK, Covens A. Can sentinel lymph node biopsy replace pelvic lymphadenectomy for early cervical cancer? Gynecol Oncol. 2017; 144(1):16-20. Doi: 10.1016/j.ygyno.2016.08.337.

[15] Koh WJ, et al. **Uterine Neoplasms: Clinical practice guidelines in oncology**. JNCCN Journal of the National Comprehensive Cancer Network. 2018;16(2):170-199.

[16] Vieira SC. **Identificação de linfonodo sentinela em câncer de colo uterino**. 2008.

[17] Balaya V, et al. Linfonodo Sentinela no câncer cervical: tempo de avançar. Chin Clin Oncol (CCO). 2021.

[18] Altgassen C. et al. Multicenter validation study of the sentinel lymph node concept in cervical cancer: AGO study group. Journal of Clinical Oncology. 2008;26(18):2943–2951.

[19] Barlin JN, Khoury-Collado F, Kim CH, et al. The importance of applying a sentinel lymph node mapping algorithm in endometrial cancer staging: beyond removal of blue nodes. Gynecol Oncol. 2012;125(3):531-535. doi: 10.1016/j.ygyno.2012.02.021.

[20] Ben S, et al. Validación de la técnica del ganglio centinela en cáncer de cuello uterino en el Hospital de la Mujer. Rev Méd Uru. 2024; 40(2):204.

Capítulo 51

Avaliação prospectiva da candidíase oral de pacientes com carcinoma espinocelular de cabeça e pescoço na radioterapia em uma unidade oncológica

Luiza Augusta Calheiros Menezes[1]
Adelson Soares Moreira Neto
Denyson Reinaldo Xisto da Silva[2]
Lia Mizobe Ono[3]
Suanni Lemos de Andrade[4]

Resumo: O carcinoma de células escamosas é um tipo de câncer com incidência importante no Brasil. Grande parte dos cânceres de cabeça e pescoço são originados do revestimento epitelial do trato aerodigestivo superior e possui como tipo histológico predominante o carcinoma de células escamosas. Entre os tratamentos preconizados para essa neoplasia, a radioterapia pode ocasionar lesões ao epitélio sadio, favorecendo a proliferação de infecções oportunistas, em destaque a candidíase oral. Este projeto buscou avaliar os aspectos clínicos da candidíase oral de pacientes em tratamento do carcinoma espinocelular de cabeça e pescoço em uma unidade de referência oncológica do Amazonas. Foi realizado um estudo longitudinal, prospectivo e analítico, com dados obtidos a partir de um questionário com variáveis clínicas e socioeconômicas aplicado a partir da abordagem ao paciente. A análise dos dados foi organizada por meio do software Excel versão 2019.

Palavras-chave: Candidíase oral; Radioterapia; Carcinoma de células escamosas (CEC); Neoplasia de Cabeça e Pescoço;

[1] Estudante do Curso de Medicina da Universidade do Estado do Amazonas
[2] Estudante do Curso de Medicina da Universidade do Estado do Amazona; Estudante do Curso de Odontologia da Universidade do Estado do Amazona
[3] Cirurgiã Dentista da FCECON e Oncologia Sensumed e Pesquisadora da FCECON e ISENP
[4] Professora do Departamento de Micologia da Universidade do Estado do Amazona

1. INTRODUÇÃO

Segundo o INCA - Instituto Nacional do câncer, o carcinoma de células escamosas (CCE) é um dos principais tipos de câncer no Brasil [1]. Grande parte dos cânceres de cabeça e pescoço são originados do revestimento epitelial do trato aerodigestivo superior e apresenta como tipo histológico predominante o carcinoma de células escamosas, responsável por cerca de 95% das lesões [2]. A localização do câncer de cabeça e pescoço acomete frequentemente as regiões da faringe como exemplo nasofaringe, orofaringe e hipofaringe, bem como a cavidade oral, cavidade nasal, laringe e esôfago [3].

O tratamento preconizado para o câncer de cabeça e pescoço é definido por meio da ressecção cirúrgica, radioterapia, quimioterapia ou uma terapia conjunta utilizando todos os métodos citado. O tratamento com a quimioterapia é constantemente associado ao uso da radioterapia como adjuvante para cânceres de cabeça e pescoço mais avançados [4].

Em relação a radioterapia, mais de 75% dos pacientes com neoplasias nessa região obtêm benefícios com o tratamento. Todavia, o seu uso oferta também efeitos adversos ao paciente visto que, além de proporcionar o efeito terapêutico antitumoral preconizado, acresce também lesões ao epitélio sadio em áreas adjacentes à radiação, proporcionando a aparência de infecções secundárias, denominadas infecções oportunistas. Isso deve-se à toxicidade tardia causada pela radioterapia e tem como principal sintoma, a xerostomia [5].

A presença de xerostomia, que pode ser caracterizada pela sensação de boca seca, é intitulada como a principal causa para a colonização e infecção da mucosa oral em pacientes recebendo radioterapia para malignidade de cabeça e pescoço [6]. A infecção fúngica predominante nesse perfil de pacientes é por espécies de *Candida*. Tal fato justifica-se em decorrência da presença das espécies do fungo frequentemente associado a microbiota oral comensal. Em contrapartida, há uma instabilidade no convívio da mucosa oral devido ao tratamento imunossupressor da radioterapia propiciando a formação de uma infecção oportunista no caso, a candidíase oral [7]. Dentre as várias formas espécies de *Candida spp,* a *candida albicans* é a mais prejudicial [8].

Outros fatores também corroboram para a imunossupressão da microbiota oral. Hábitos de vida como o tabagismo crônico está intimamente ligado com a ocorrência de lesões na mucosa oral, contribuindo para a proliferação fúngica. O uso de esteróides inalatórios para doenças do trato respiratório e antibióticos de amplo espectro alteram o sistema imune da região e a flora bacteriana respectivamente, bem como a deficiência de vitaminas e doenças de base não controladas, como diabetes mellitus também contribuem de diversas formas para a imunossupressão oral, e a ocorrência da infecção oportunista [9].

A candidíase oral pode alterar significativamente a qualidade de vida do paciente. Em relação às principais manifestações clínicas da candidíase oral estão os seguintes sinais e sintomas: presença de pseudomembranosa (sapinho branco), vermelhidão da mucosa, dor oral e sensação de queimação na cavidade oral [10].

Portanto, este projeto visou avaliar os aspectos clínicos predominantes da candidíase oral de pacientes em tratamento do carcinoma espinocelular de cabeça e pescoço em uma unidade de referência oncológica do Amazonas.

2. METODOLOGIA

Tratou-se de um estudo do tipo longitudinal, prospectivo e analítico para determinar a relação dos aspectos clínicos sugestivos relacionados à infecção fúngica por Cândida nos pacientes com carcinoma espinocelular de cabeça e pescoço atendidos na Fundação Centro de Controle Oncologia do Amazonas (FCECON).

A população desse projeto enquadrou os pacientes com diagnóstico de carcinoma espinocelular submetidos ao processo de radioterapia no ano de 2023/2024 na FCECON-AM. Os pacientes com idade igual ou superior a 18 anos submetidos ao tratamento de radioterapia associado ou não a quimioterapia com diagnostico de CEC de cabeça e pescoço confirmados por laudo histopatológico foram incluídos, enquanto pacientes com diagnóstico clínico de candidíase oral antes da participação no estudo e a não continuidade da radioterapia, foram excluídos.

A coleta de dados foi feita na primeira consulta dos pacientes no setor da radioterapia. Após a explicação, leitura e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), a equipe de pesquisadores aplicou o questionário adaptado de acordo com Debta (2022), com perguntas associadas ao aspecto clínico da candidíase oral nos pacientes, abordando aspectos como presença de xerostomia, odinofagia, disfagia, vermelhidão de mucosa, presenças de placas esbranquiçadas, sempre englobando uma linguagem acessível para o paciente. Além do mais foi aplicado um questionário sociodemográfico a partir das respostas do paciente. Após o término do tratamento, foi reaplicado o mesmo questionário para avaliar a presença de dados clínicos indicativos de candidíase no paciente.

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do estado do Amazonas– CAAE: 73170523.0.0000.5016 em 15 de setembro de 2023- Número do Parecer:6.303.607.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

No que tange aos resultados obtidos, foi realizada a busca ativa dos pacientes desde dezembro de 2023 até o junho de 2024 e 20 pacientes foram inclusos na pesquisa. Em relação à idade dos pacientes abordados, há variabilidade etária com picos dos 34 aos 82 anos, sendo 18 homens e 2 mulheres. O gênero mais acometido nos participantes da pesquisa corrobora para as estatísticas documentadas, visto que os homens são significativamente mais afetados que as mulheres, com uma proporção que varia de 2:1 a 4:1. A taxa de incidência em homens excede 20 por 100.000 em diversos países como França, Espanha, Itália e Brasil [11]. O perfil oncológico dos pacientes variou, sendo a maioria neoplasias de laringe.

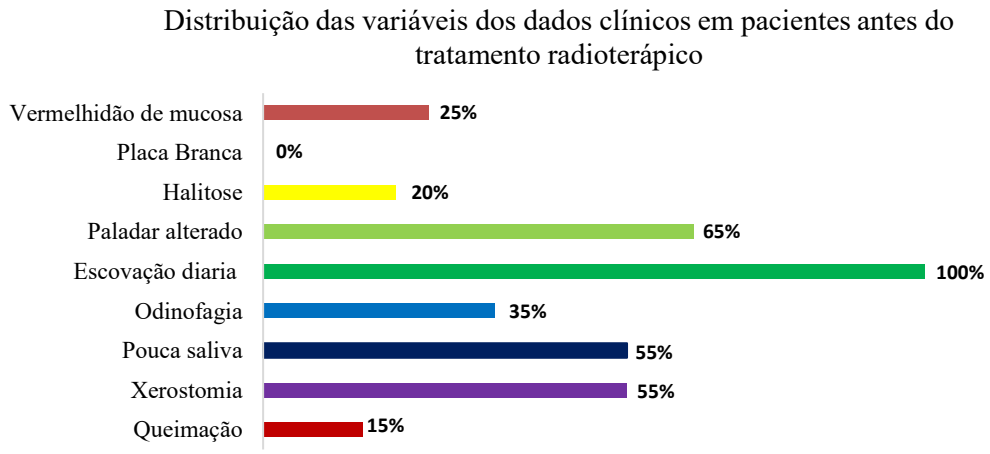
Ademais, mais de 50% dos pacientes abordados são naturais e procedentes de municípios do interior do estado do Amazonas sendo necessário a instalação na cidade de Manaus para a realização do tratamento radioterápico.

Em relação ao questionário sobre comorbidades, 30% dos pacientes são hipertensos em uso regular de losartana, 10% paciente são diabéticos em uso de metformina. Há relevância no questionamento de comorbidades crônicas, pois tais patologias em quadros descompensados, como diabetes mellitus também contribuem de diversas formas para a imunossupressão oral, e a ocorrência da infecção oportunista [9]. Em relação ao etilismo, 40% dos pacientes relataram o uso de álcool e 65% dos pacientes

relataram tabagismo. As comorbidades citadas, como tabagismo e etilismo, são considerados fatores de risco independente para a ocorrência de neoplasias de cabeça e pescoço [12]. Por fim, 70% dos pacientes relataram o uso de próteses totais, tal questionamento é importante pois a candidíase orofaríngea geralmente ocorre em pacientes que fazem uso de próteses dentárias. [12]

Ao aplicar o questionário direcionado aos aspectos sugestivos de candidíase oral baseado em Debta (2022), notou-se alterações em todos os âmbitos do questionário, exceto na presença de placas brancas, evidenciados pela tabela 1.

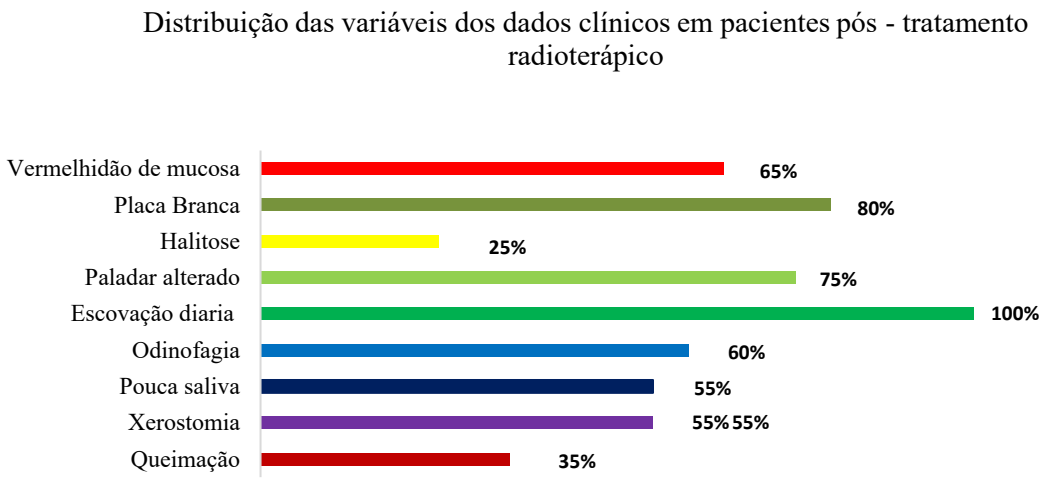
Tabela 1: Distribuição das variáveis dos dados clínicos em pacientes antes do tratamento radioterápico



Fonte: Autor, 2024

Os sintomas relacionados a candidíase oral são diversos, sendo os mais predominantes, as placas brancas na mucosa bucal, palato, língua e/ou orofaringe[12]. A partir de tal afirmação, os dados prévios há radioterapia estavam em acordo com a literatura visto que a ocorrência de candidíase oral está ligada ao estado de imunossupressão do paciente, em especial em pacientes em tratamento radioterápico de cabeça e pescoço.

Tabela 2: Distribuição das variáveis dos dados clínicos em pacientes pós-tratamento radioterápico



Fonte: Autor, 2024

A utilização de radioterapia, quimioterapia e sua combinação é amplamente documentada como fatores que comprometem ainda mais o sistema imunológico dos pacientes, aumentando a predisposição para infecções oportunistas, como a candidíase oral. Além disso, a terapia contra o câncer interfere na função dos neutrófilos e leva à sua depleção, facilitando infecções fúngicas, incluindo a candidíase oral. A incidência de candidíase oral em pacientes oncológicos varia de 7% a 52%.[13]

Essa variação na magnitude depende do tipo de malignidade, sendo que os cânceres de cabeça e pescoço apresentam uma prevalência maior, seguidos por malignidades hematológicas. Em conformidade com esse panorama, os achados clínicos indicam que 80% dos pacientes apresentaram lesões sugestivas de candidíase oral, corroborando a prevalência significativa dessa infecção entre indivíduos imunocomprometidos, especialmente aqueles submetidos a terapias oncológicas.

4. CONCLUSÃO

Este estudo examinou a prevalência e as manifestações da candidíase oral em pacientes submetidos à radioterapia para carcinoma espinocelular de cabeça e pescoço em uma unidade oncológica do Amazonas. A pesquisa revelou uma elevada incidência de candidíase oral, particularmente após a conclusão do tratamento antineoplásico, evidenciando a necessidade imperiosa de monitoramento contínuo e manejo clínico rigoroso dessa infecção oportunista. As manifestações clínicas sugestivas de candidíase oral aumentaram significativamente após a radioterapia, destacando a vulnerabilidade desses pacientes às infecções fúngicas devido ao comprometimento do sistema imunológico e alterações na microbiota oral.

AGRADECIMENTO

Gostaria de expressar minha sincera gratidão aos profissionais do setor de radioterapia da Fundação Centro de Controle de Oncologia do Amazonas (FCECON) pelo suporte e dedicação durante este estudo. Agradeço profundamente aos pacientes, cuja participação foi indispensável para a realização desta pesquisa. Por fim, registro meu especial agradecimento à minha orientadora, cuja orientação e apoio foram fundamentais para o sucesso deste trabalho.

REFERÊNCIAS

[1] Instituto Nacional do Câncer. Estimativa 2023: Incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro, 2022. Disponível em: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/estimativa-2023. pdf.

[2] SCHIF, Bradley A. Carcinoma orofaríngeo de células escamosas .**Manual MSD,**2021.Disponivelem:msdmanuals.com/pt-br/profissional/distúrbios-do-ouvido,-nariz-e garganta/tumores-da-cabeça-e-do-pescoço/carcinoma-orofaríngeo-de-célulasescamosas#:~:text=Bradley%20A.&text=Carcinoma%20de%20células%20escamosas%20da,de%2095%25%20dos%20cânceres%20orofaríngeos.

[3] CHEN, Lucy F. VOKES, Everet E. Peptic ulcer diseases. ACP Medicine. 2012;1-8. Disponível em:https://www.medicinanet.com.br/conteudos/acpmedicine/4493/cancer_de_cabpeca_e_pescoco.htm

[4] MESIA, R et al. SEOM clinical guidelines for the treatment of head and neck câncer (2020). Clin Transl Oncol 23, 913–921 (2021). Disponível em: https://doi.org/10.1007/s12094-020-02533-1.

[5] ALFOUZAN, Afnan F . Radiation therapy in head and neck câncer. Saudi Medical.Journal, Saudi Arabia, 42 (3) 247-254. March, 2021. Disponível em:https://smj.org.sa/content/42/3/247.

[6] DEBTA, Pryanka et al. Evaluation of Candidiasis in Upper-Aerodigestive Squamous Cell Carcinoma Patients-A-Clinico-Mycological Aspect. Environ Research and Public Health. 2022 Jul 12;19(14):8510. Disponível em:https://www.mdpi.com/1660-4601/19/14/8510.

[7] SINGH Gunjesh K et al. Spectrum of fungal infection in head and neck cancer patients on chemoradiotherapy. **Journal Egyptian Natational Cancer Institute**. 2017 Mar;29(1):33-37. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1110036217300067?via%3Dihub.

[8] QUEIROZ, Izabella Nobre et al. Diversidade de Candida spp. na cavidade oral em pacientes com Câncer de Cabeça e Pescoço em tratamento radioterápico. **Repositório Universidade Federal de Minas Gerais**, 2021. Disponível em: http://hdl.handle.net/1843/37252.

[9] TAYLOR, Michael. BRIZUELA, Melina. RAJA, Avais. Oral Candidiasis. **StatPearls**, 2023. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545282/Chitaparanaux

[10] STENSON, K.(2023). **Epidemiology and risk factors for head and neck câncer.** *UpToDate*. Disponível em:https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-and-risk-factors-for-head-and-neck cancer?search=fatores%20de%20risco%20para%20cancer%20de%20cabe%C3%A7a%20e%20pesco%C3%A7o&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1.

[11] ORMLEY, M**. Reviewing the epidemiology of head and neck cancer: definitions, trends and risk factors**. PubMed (2022) Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC965214

[12] KAUFFMAN, C. **Candidíase orofaríngea em adultos.** UptoDate (2023). Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/oropharyngeal-candidiasis-in-adults?search=imunosupressao%20oral%20e%20candidiase%20oral&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H34219755

[13] KIBWANA, U. O et al.. **Predominance of non-Candida albicans species oral colonisation among patients on anticancer therapy: findings from a cross-sectional study in Tanzania**. *BMJ Open*, [S.l.], v. 13, n. 4, p. e070003, 2023. Disponível em: https://bmjopen.bmj.com/content/13/4/e070003.

Financiamento: FAPEAM – Programa PAIC

Capítulo 52

Perfil de pacientes com cancer de figado submetido a drenagem hepática percutânea

Moacir Encarnação de Lira Bisneto[1]
Ana Clara Alvares Dutra[2]
Gabriel Nadaf da Costa Val[3]
Maria Fernanda Rodrigues Barroco[4]
Mariana Wal Mello[5]
Marilia Wal Mell[6]
Sidney Raimundo Silva Chalub[7]

Resumo: Introdução: A drenagem percutânea destaca-se como uma das principais abordagens terapêuticas, para tumores hepáticos com obstrução das vias biliares, contribuindo também no diagnóstico e na obtenção de valores prognósticos. Objetivo: Analisar o perfil clínico, socioeconômico e epidemiológico de pacientes com câncer hepático tratados na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas e submetidos à drenagem percutânea. Métodos: Este estudo assume a forma de pesquisa observacional, descritiva e longitudinal, envolvendo a participação de 16 pacientes da FCECON durante agosto de 2023 a julho de 2024 em pacientes maiores de 18 anos. Os pacientes foram convidados a participarem da pesquisa, ao aceitarem registraram assinatura no TCLE e posteriormente foram submetidos a um questionário, visando obter dados que auxiliem na pesquisa e na identificação de elementos epidemiológicos, clínicos e socioeconômicos dos participantes. Resultado: 16 pacientes. Foi possível traçar características epidemiológicas: Homens, raças variadas, na faixa de 60-70 anos, de Manaus ou interior, com história anterior de câncer, raça equilibrada entre brancos, pardos e pretos, sendo a população indígena a mais representada. Os níveis de bilirrubina antes e depois da drenagem hepática percutânea demonstrou uma redução significativa em todas as frações. Após do procedimento, a bilirrubina total teve uma redução de 65,42%. As taxas de complicações e intercorrências foram de 0%, bem abaixo das indicadas na literatura. Conclusão: Nesse sentido, houve uma avaliação autêntica em relação as drenagens hepáticas percutânea, realizadas na Fundação CECON. Sendo obtidos resultados expressivos que relacionam-se com os objetivos do trabalho.

Palavras-chave: neoplasia; drenagem percutânea; câncer de fígado.

[1] Faculdade de Medicina; Universidade Nilton Lins, Manaus; AM
[2] Faculdade de Medicina; Universidade Nilton Lins, Manaus; AM
[3] Faculdade de Medicina; Universidade Nilton Lins, Manaus; AM
[4] Faculdade de Medicina; Universidade Nilton Lins, Manaus; AM
[5] Faculdade de Medicina; Universidade Nilton Lins, Manaus; AM
[6] Faculdade de Medicina; Universidade Nilton Lins, Manaus; AM
[7] Cirurgia do Aparelho Digestivo, Fundação Cecon; Manaus; AM

1. INTRODUÇÃO

O câncer de fígado é uma das doenças malignas mais comuns e graves em todo o mundo. Os tumores hepáticos estão entre as principais causas de morte relacionadas ao câncer, e sua incidência tem aumentado nas últimas décadas. Entre os cânceres hepáticos, o hepatocarcinoma é o tipo mais frequente e representa uma grande preocupação de saúde pública.

A abordagem terapêutica do câncer de fígado depende de alguns fatores, como o estágio da doença, a extensão do tumor e a condição geral do paciente. Em alguns casos, a presença de ascite, que é o acúmulo anormal de líquido na cavidade abdominal, pode ser um sintoma significativo em pacientes com câncer de fígado avançado. A ascite pode causar desconforto, distensão abdominal, dor e dificuldade respiratória, reduzindo significativamente a qualidade de vida dos pacientes. Associada a prurido devido a uma icterícia em via da obstrução das vias biliares que pode causar.

Em vista dessa neoplasia, pode-se renunciar à drenagem percutânea; um procedimento de alívio para ambos os sintomas, tanto a ascite quanto a icterícia associada ao prurido que causa. A drenagem percutânea é um dos pilares do tratamento de doenças parenquimais hepáticas e de lesões focais hepáticas, da qual existem diversas técnicas, entre elas: drenagem percutânea cega, biópsia guiada por ultrassonografia (USG), biópsia guiada por tomografia computadorizada (TC), trans jugular e laparoscópica.[1]

Ademais, o procedimento tem dois objetivos: A) finalidade terapêutica primária; B) indicação do procedimento como tempo primário para esfriar o processo inflamatório local e sistêmico.[2] A drenagem percutânea tem sido amplamente utilizada como uma técnica pouco invasiva para aliviar a ascite em pacientes com câncer de fígado avançado. Essa técnica envolve a inserção de uma agulha ou cateter através da pele do abdômen para remover o líquido da cavidade abdominal. A drenagem percutânea pode ser realizada de forma ambulatorial ou hospitalar, dependendo da gravidade da ascite e da condição geral do paciente.

Mesmo considerado um procedimento com baixo risco existem contraindicações: A) distúrbios de coagulação (confirmado pela presença de um ou mais dos seguintes: tempo de protrombina >60%, tempo parcial de tromplastina acima de cinco segundos do controle e contagem de plaquetas >60.000; ; B) ascite grave; C) anemia crônica acentuada associada com falha de rim, hematócrito.[3]

Quanto às complicações, existe uma taxa de 1% e taxa de mortalidade de 0,1%. A maioria das complicações (60%) ocorrem nas primeiras duas horas, e 80% (hemorragia sendo a mais comum) ocorrem dez horas após o procedimento. Hemorragias são mais comuns em pacientes com tumorações malígnas, falha aguda do fígado, hepatites cronicas ou cirrose hepática.[4]

Com base na revisão da literatura existente, este estudo tem como objetivo fornecer uma análise abrangente do perfil de pacientes com câncer de fígado submetidos à drenagem hepática percutânea, avaliar o perfil clínico, socioeconômico e epidemiológico de pacientes com doença oncológica avançada submetidos a drenagem hepática percutânea atendidos na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas(FCECON), descrever a evolução dos pacientes submetidos ao procedimento, e identificar as complicações mais comuns dos pacientes após a realização da drenagem percutânea.

2. MATERIAL E MÉTODO

Este estudo adota uma abordagem descritiva, observacional, longitudinal e prospectiva, conduz com pacientes da Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCECON). O período do estudo abrange de janeiro de 2024 a julho de 2024, e o foco é em pacientes submetidos à biopsia hepática por drenagem percutânea.

A coleta de dados é realizada em duas etapas distintas. Na primeira etapa, analisa os perfis clínicos, socioeconômicos e epidemiológicos dos pacientes. Isso inclui a investigação de fatores demográficos, histórico familiar, nível de educação e acesso a serviços de saúde, através de um questionário estruturado.

O objetivo é compreender os contextos que podem influenciar a incidência do objeto de estudo. A segunda etapa envolve a análise de aspectos específicos após a drenagem, como níveis de bilirrubina, marcadores tumorais e avaliação do prurido. Esses indicadores fornecem informações pertinentes para a abordagem do objeto de estudo, além de permitir a comparação do perfil clínico dos pacientes antes e após o procedimento.

A população de estudo consiste em pacientes que passam pela biopsia hepática por drenagem percutânea na FCECON. A amostra estimada é composta por no mínimo 38 pacientes, recrutados ao longo de 6 meses após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP). Considera uma média de 42 biopsias hepáticas percutâneas anuais, realizadas no período de 2021 a 2022.

Os critérios de inclusão abrangem pacientes a partir de 18 anos, de ambos os sexos, com tumores hepáticos que causam obstrução de vias biliares, diagnosticados por exames de imagem, e com indicação de drenagem percutânea para finalidade terapêutica. Os critérios de exclusão incluem dados incompletos no prontuário e ausência de dilatação de vias biliares intra-hepáticas.

Quanto à coleta de dados, uma abordagem segue um fluxograma específico. Isso inclui busca ativa nos ambulatórios, convite aos pacientes para participar, assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e avaliação clínica, socioeconômica e epidemiológica do paciente em consulta pré-operatória.

O trabalho foi aprovado pelo CEP em 05/01/2024 por meio do parecer número 6.606.995 e CAAE: 75250523.8.0000.0004

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

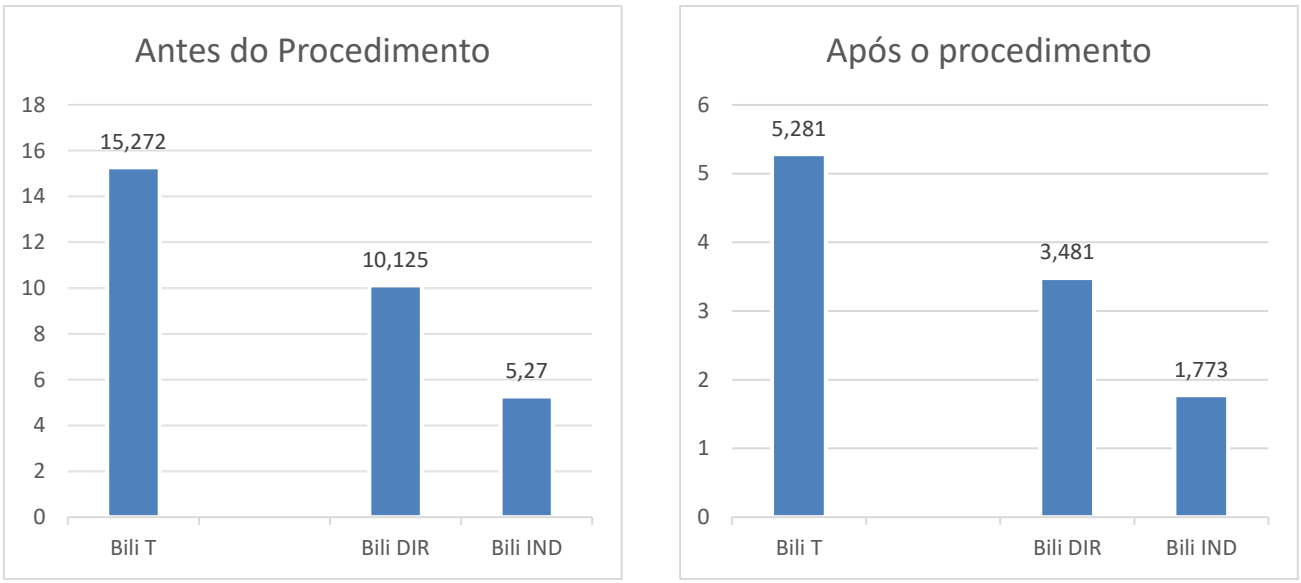
No presente estudo foram obtidos 16 pacientes submetidos à biopsia hepática por drenagem percutânea na fundação CECON que se encaixassem nos critérios e estivessem dispostos a participar do trabalho. Dentre tais pacientes foi possível extrair os seguintes dados epidemiológicos: homens (62,50%), mulheres (37,50%); acima dos 65 anos (56,26%) e abaixo ou igual dos 65 (43,75%); brancos (18,75%), pardos (25%), pretos (12,50%) e indígenas (43,75%); quanto ao nascimento dos pacientes temos Manaus (62,50%), Itacoatiara (12,50%) e Careiro (25%) e 100% procedentes de Manaus. História anterior de câncer esteve presente em (68,75) e ausente em (31,25%) dos pacientes. Já no quesito histórico familiar de câncer, 9(56,25%) tiveram e 7 (43,75%) não tiveram. Em relação ao grau de formação: (43,75%) dos pacientes completaram o segundo grau e (56,25%) não completaram. (tabela 1).

Tabela 1: Distribuição quanto aos dados epidemiológicos.

Variável	Características	N	(%)
Sexo	Masculino	10	62,50%
	Feminino	6	37,50%
Idade	Abaixo de 65 ou igual	7	43,75%
	Acima de 65	9	56,25%
Raça	Branca	3	18,75%
	Parda	4	25,00%
	Preta	2	12,50%
	Indígena	7	43,75%
Nascimento	Manaus	10	62,50%
	Itacoatiara	2	12,50%
	Careiro	4	25,00%
Procedência	Manaus	16	100,00%
Completou 2ºgrau	Sim	7	43,75%
	Não	9	56,25%
Histórico anterior de CA	Sim	11	68,75%
	Não	5	31,25%
Histórico familiar de CA	Sim	9	56,25%
	Não	7	43,75%

Nota-se que a grande maioria dos pacientes submetidos à drenagem hepática percutânea é composta por homens, com idade predominantemente acima dos 65 anos. A idade média observada é de 68,62 anos. Em termos raciais, a distribuição dos participantes da pesquisa é relativamente equilibrada entre brancos, pardos e pretos, com a população indígena representando o maior número pacientes. A procedência dos pacientes indica que a maioria é oriunda de Manaus, seguida por cidades do interior como Itacoatiara e Careiro. O grau de formação desses pacientes é de grande importância para a questão preventiva tanto desta, quanto de qualquer outra doença. No que tange esse aspecto, a maioria dos pacientes não completaram o segundo grau. Na pratica, isso quer dizer que quanto menor o grau de formação, mais tarde os pacientes procuram a ajuda médica. Por consequência, pessoas com menor grau de formação, tendem a ter um nível socioeconômico menor, o que foi de fato constatado na pesquisa. Nos quesitos referentes a doenças anteriores, sendo a principal, câncer, mostrou-se que ~68% dos pacientes tiveram histórico anterior, variando entre pâncreas, útero e estômago. Quando visto pelo aspecto genético familiar, em 56% houve histórico de câncer, também variáveis. Esses dados são essenciais para o entendimento do perfil dos pacientes e para a otimização das estratégias de tratamento e intervenção na drenagem hepática percutânea.

Gráfico 1: Níveis de bilirrubina antes e pós procedimento



A análise dos níveis de bilirrubina antes e depois da drenagem hepática percutânea demonstrou uma redução significativa em todas as frações. Antes do procedimento, a bilirrubina total estava em média em 15,272 mg/dL, enquanto após a drenagem a média caiu para 5,281 mg/dL, refletindo uma redução de 65,42%. A bilirrubina direta, que apresentava uma média de 10,125 mg/dL antes da intervenção, reduziu-se para 3,481 mg/dL, correspondendo a uma diminuição de 65,61%. A bilirrubina indireta, por sua vez, passou de 5,27 mg/dL para 1,773 mg/dL, com uma redução de 66,35%.

Esses dados evidenciam a eficácia da drenagem hepática percutânea na melhora dos parâmetros de bilirrubina, colaborando com o alívio da obstrução biliar e os sintomas associados, evidenciando uma recuperação da função hepática, dessa forma sublinha a relevância do procedimento na gestão das condições hepáticas.

Apesar dos riscos associados à drenagem hepática percutânea descritos na literatura nenhum evento adverso ou complicação foi observado neste estudo. Embora os dados sugiram uma boa tolerância ao procedimento, é importante considerar que a ausência de complicações pode evidenciar uma segurança relativa na abordagem aplicada.

4. CONCLUSÕES

A drenagem percutânea, conforme evidenciado pelos dados coletados na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCECON), mostrou-se um procedimento eficaz para pacientes com câncer hepático avançado. Entre os 16 pacientes analisados, houve uma predominância de homens (62,5%) e uma média de idade de 68,6 anos, refletindo a alta incidência dessa patologia em populações mais idosas.

Os resultados indicaram que 56,25% dos pacientes apresentavam histórico de câncer e 56,25% tinham antecedentes familiares da doença, sugerindo um componente genético significativo. A análise dos níveis de bilirrubina total, direta e indireta antes e após a drenagem percutânea demonstrou uma redução substancial, confirmando a

eficácia do procedimento no alívio da obstrução biliar e dos sintomas associados, como icterícia e prurido.

Apesar dos riscos inerentes ao procedimento, não foram observadas complicações nos pacientes analisados, reforçando a segurança da drenagem percutânea como uma opção terapêutica viável e minimamente invasiva. Este estudo sublinha a importância de continuar investigando e aperfeiçoando as técnicas de drenagem percutânea, a fim de proporcionar melhores resultados clínicos e maior qualidade de vida aos pacientes com neoplasias hepáticas avançadas.

REFERÊNCIAS

[1] Shankar S, Sonnenberg E van, Silverman SG, Tuncali K. Interventional radiology procedures in the liver. Clin Liver Dis. 2002;6:91-118.

[2] Kim W, Shin SS. Ultrasound-guided percutaneous core needle biopsy of abdominal viscera: tips to ensure safe and effective biopsy. Korean J Radiol. 2017;18:309-22.

[3] Maciel AC, Barros SGS, Tarasconi DP, Severo Júnior LCV, Cerski CTS, Ilha DO. Experiência em pacientes com suspeita de hepatopatia crônica e contraindicação para biópsia hepática percutânea utilizando a agulha de Ross modificada. Rev. Assoc. Med. Bras. 2000;46:134-42.

[4] Tiferes, D. A. & D'Ippolito, G. Neoplasias hepáticas: caracterização por métodos de imagem. Radiol. Bras. 41, 119–127 (2008)

Financiamento: FAPEAM – Programa PAIC

Capítulo 53

Frequência de HPV 16 e 18 em pacientes que realizaram exérese da zona de transformação (EZT)

Rebeca Amanda Rodrigues Costa[1]
Fernando Carvalho Raid[2]
Flávia Níniver de Oliveira Gomes[3]
Kátia Luz Torres Silva[4]
Mikele Praia de Oliveira[5]
Mônica Maria Bandeira de Melo[6]
Valquíria do Carmo Alves Martins[7]
Heidy Halanna de Melo Farah Rondon[8]

Resumo: Introdução: O câncer do colo do útero está relacionado à infecção e persistência do HPV de alto risco (hr-HPV) e evolução das neoplasias intraepiteliais cervicais. O tratamento envolve a exérese da zona de transformação (EZT) seguido do acompanhamento realizado a cada 6 meses com o exame citopatológico. A introdução do teste de DNA-HPV no seguimento é discutida dada sua sensibilidade em detectar o hr-HPV e o risco de progressão para câncer. Objetivo: Descrever a frequência de HPV 16 e 18 em pacientes que realizaram exérese da zona de transformação, comparando o resultado do exame citopatológico presença ou ausência do HPV Métodos: Trata-se de um estudo descritivo observacional. A escova endocervical foi colhida após o preparo da lâmina e encaminhada para o laboratório de biologia molecular. O DNA foi extraído, quantificado em seguida a genotipagem por qPCR visando a proteína E7 dos HPV 16 e 18. As amostras negativas foram submetidas à PCR convencional. A qualidade e viabilidade foram verificadas através do gene β-globina humana. Resultados finais: Foram incluídas no estudo 54 pacientes das quais 81,5% tiveram diagnóstico de NIC III, e 18,5% NIC de grau II. Conforme a genotipagem, a frequência do HPV 16 e 18 nas amostras foram 82% e 11,9%. Conclusão: O estudo destaca os testes de DNA-HPV sendo mais sensíveis na detecção do hr-HPV e sugere que sua inclusão no seguimento pode melhorar a avaliação do risco de reincidência, permitindo ajustes nos protocolos de acompanhamento na FCecon.

Palavras-chave: Exérese da zona de transformação (EZT); Amazonas (AM); Câncer de colo do útero (CCU).

[1] Acadêmica de Biomedicina. Uninorte.
[2] Acadêmico de Biomedicina. FAMETRO.
[3] Farmacêutica Bioquímica. UFAM.
[4] Farmacêutica Bioquímica. FCecon.
[5] Biomédica. UFAM.
[6] Médica. FCecon
[7] Farmacêutica Bioquímica. FCecon.
[8] Biomédica. FCecon.

1. INTRODUÇÃO

O câncer do colo de útero (CCU) é o quarto câncer mais incidente na população feminina mundial (1), seu desenvolvimento está associado à infecção persistente pelo papilomavírus humano de alto risco (hr-HPV), principalmente os genótipos 16 e 18, bem como a evolução para neoplasias intraepiteliais cervicais (NIC) classificadas em graus I, II e III (2). Na NIC I, ou lesão de baixo grau, as células imaturas ocupam apenas o terço basal do epitélio e não requerem um tratamento, podendo regredir espontaneamente. A NIC II e NIC III, são lesões de alto grau, as células não atingem a maturação adequada e a diferenciação epitelial compromete dois terços da espessura do epitélio. Na NIC III há perda total da capacidade de diferenciação epitelial, afetando toda a espessura do epitélio. Essas lesões devem ser tratadas precocemente para prevenir a progressão para câncer cervical (3).

O tratamento para lesões de alto grau é excisional ambulatorial, sendo chamado de exérese da zona de transformação – EZT, (em inglês LLETZ –Large loop excision of the transformation zone ou LEEP –Loop electrosurgical excision procedure), realizado sob visão colposcopia e anestesia local. Após o tratamento, o seguimento e acompanhamento dessas mulheres deve ser realizado pelo exame citopatológico após 6 meses e 12 meses (4).

Novos estudos vêm demonstrando que o seguimento dessas pacientes pode ser realizado com o teste de DNA-HPV, tendo demonstrado maior sensibilidade do que a citologia no diagnóstico de lesão residual ou recorrente. Fatores como comprometimentos das margens cirúrgicas, envolvimento glandular e a presença do HPV estão associados ao risco de recidiva. As técnicas de biologia molecular, como o teste de DNA-HPV, são eficazes devida sua sensibilidade e especificidade são capazes de detectar e distinguir os vírus em alto e baixo risco, permitindo uma estimativa mais precisa para o risco de reincidência dessas lesões (5;6;7).

A FCecon é uma instituição de referência em oncologia, que atende pacientes do estado do Amazonas, com ênfase na prevenção, diagnóstico e tratamento para o câncer. Contudo devido à alta demanda no setor ginecológico é necessário incorporar novas metodologias como o teste de DNA-HPV, propondo discussões que direcionem no protocolo de seguimento das pacientes dentro da instituição, portanto objetivo geral deste estudo foi descrever a frequência de HPV 16 e 18 em pacientes submetidas à exérese da zona de transformação (EZT), no colo do útero na FCecon, comparando com o resultado do exame citopatológico com ausência e presença do HPV.

2. MATERIAL E MÉTODO

Trata-se de um estudo descritivo observacional no qual obteve aprovação prévia do Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) FCECON com número de CAAE 59113422.4.0000.0004 e parecer 5.651272. O estudo ocorreu na FCecon e incluiu mulheres submetidas a exérese da zona de transformação (EZT) no ambulatório de ginecologia. Os critérios de inclusão foram: primeiro exame citopatológico pós-EZT, idade ≥ 18 anos e margem cirúrgica comprometida no exame histopatológico. Foram excluídas pacientes com histórico de quimioterapia ou radioterapia.

As pacientes que preencheram os critérios de inclusão foram abordadas no ambulatório sendo convidadas a participar do estudo antes da consulta médica. Ao concordarem, foram orientadas a assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

(TLCE) e a preencher um questionário para obtenção de dados epidemiológicos, sociodemográficos e comportamentais. Durante a consulta, foram coletados dados clínicos com o auxílio do ginecologista.

O exame citopatológico foi realizado pelo médico ginecologista, que inspecionou o interior da vagina e do colo uterino, coletando células da ectocérvice e endocérvice com o auxílio da espátula de ayre e escova endocervical. A escova foi armazenada em tubo falcon contendo 2ml de GITC (preservante de DNA/RNA). As amostras foram encaminhadas ao laboratório de biologia molecular da FCecon, onde foram homogeneizadas no vórtex por 15 segundos, após isso foi realizada alíquota de 400 µL do material em 3 microtubos de 1,5ml e armazenadas a -20°C até as análises moleculares.

O DNA foi extraído com o Kit promega Wizard Genomic DNA purification seguindo todas as recomendações do fabricante e sendo quantificado no equipamento da Thermo Scientific NanoDrop 2000c, onde sua pureza foi medida pela relação 260/280 nm. Apenas as amostras com grau de pureza adequado foram encaminhadas para as demais análises.

Para a genotipagem do hr-HPV (16/18), as amostras foram submetidas a um ensaio de real-time PCR (qPCR), tendo como alvo a proteína E7 dos HPV 16 e 18. Para os ensaios da qPCR do HPV16 foram utilizados os primers de oligonucleotídeos: primer forward (5'GAT GAA ATA GAT GGT CCA GC3') e primer reverse (5'GCT TTG TAC GCA CAA CCG AAG C3'), e a sonda (5' FAM-CAA GCA GAA CCG GAC AG-MGB-NFQ). Para os ensaios da qPCR do HPV18 foram utilizados os primers de oligonucletíodeos: primer foward (5' AA GAA AAC GAT GAA ATA GAT GGA 3') e primer reverse (5' GGC TTC CAC CTT ACA ACA CA 3'), e a sonda (5' VIC-AAT CAT CAA CAT TTA CCA GCC-MGBNFQ 3') (10). Utilizou-se o DNA de células HeLa como controle positivo para a reação do HPV18 (10-20 copias HPV 18 integrados por célula) e a linhagem celular SiHa para a reação do HPV16 (1 cópias de HPV 16 integrados por célula) (8).

Para a análise da qualidade e viabilidade de amplificação do material extraído durante a qPCR, utilizou-se o gene da β-globina humana como controle interno da reação de detecção do DNA do HPV, a fim de evitar os falsos negativos (9). As amostras negativas para HPV16 e HPV18 na qPCR foram encaminhadas para a Reação em cadeia da Polimerase convencional (PCR) para detecção de outros HPV´s utilizando os iniciadores PGMY09/11 genéricos que amplificam um fragmento de 450 pb abrangendo a região L1 da maioria dos tipos de HPV de mucosa (10).

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram incluídas neste estudo 54 mulheres atendidas no setor de ginecologia da FCecon. A média de idade das participantes foi de 40 anos com variação de 26 a 67 anos. Em relação ao resultado histopatológico da EZT 81,5% das pacientes tiveram diagnóstico de NIC de grau III e 18,5% de NIC de grau II.

Dentre as características sociodemográficas, 92,6% participantes se autodeclararam pardas, enquanto que 5,6% e 1,9% se autodeclararam brancas e negras. Escolaridade 44,4% possuía ensino médio completo. Quanto ao estado civil 42,5% afirmaram ser casadas (Tabela 01).

Em relação aos dados comportamentais 57% iniciaram as atividades sexuais entre os 15 e 17 anos, 59% afirmaram fazer uso ocasional de preservativos e 42% das pacientes tinham de 3 a 6 filhos (Tabela 02). Estudos indicam que mulheres que iniciam relações

sexuais precoces têm maior susceptibilidade a infecções por HPV e outras ISTs. Além disso, há uma forte correlação entre paridade e risco de câncer do colo do útero, com mulheres multíparas apresentando duas vezes mais chance de desenvolver a condição em comparação às nulíparas (11;12).

Tabela 01: Dados Sociodemgráficos

Variáveis	N=54	%
Raça		
Branca	3	5,6%
Parda	50	92,6%
Negra	1	1,9%
Escolaridade		
Fundamental incompleto	12	22,2%
Fundamental completo	3	5,6%
Médio incompleto	7	13%
Médio completo	24	44,4%
Superior incompleto	4	7,4%
Superior completo	1	1,9%
Analfabeta	3	5,6%
Estado civil		
Solteira	17	31,5%
Casada	23	42,6%
União estável	12	22,2%
Viúva	2	3,7%

Tabela 02: Dados comportamentais e reprodutivo.

Variáveis	N=54	%
Início da Atividade sexual		
≤14	16	29,6%
15-17	31	57,4%
≥18	6	21,4%
Não lembra	1	5,0%
Uso da Preservativos		
Nunca	11	20,4%
Às vezes	32	59,3%
Sempre	11	39,3%
Número de Filhos		
1-2	19	35,2%
3-6	23	42,6%
>6	8	28,6%
0	4	20,0%

Em relação à vacina do HPV, 55,5% das mulheres entrevistadas afirmaram não ter tomado nenhuma dose, enquanto que 25,9% afirmaram ter tomado por prescrição médica dos ginecologistas da FCECON. Uma meta análise, observou que quando administrada as vacinas contra o HPV, antes, durante ou 12 meses após a excisão das lesões, houve uma redução de reincidência por NICII+, compatíveis por HPV16 e HPV18, em comparação com aquelas que não foram vacinadas (13).

A genotipagem foi realizada em todas as amostras obtendo uma frequência de 77,8% e 9,3% para os HPV 16 e 18, respectivamente. Um estudo realizado em aldeias rurais localizadas próximo ao município de Coari no estado do Amazonas, relatou a

presença do HPV-16 nas alterações histopatológicas de NIC III, reforçando a necessidade de novos métodos com alta especificidade e sensibilidade para detecção precoce de lesões precursoras e CCU no estado do Amazonas (14). Quanto ao resultado citopatológico, as alterações mais frequentes foram ASC-US (Células Escamosas Atípicas de Significado Indeterminado) e ASC-H (Células Escamosas Atípicas não podendo descartar lesão de alto grau), apresentando ao menos a presença de um genótipo, 16 ou 18(Tabela 03).

Tabela 03: Comparação entre o exame citopatológico e DNA-HPV

	CITOLOGIA (N=54)					
DNA-HPV	HSIL	LSIL	ASC-H	ASC-US	NM	TOTAL
Somente HPV 16 +	2	1	6	3	27	39
	3,7%	1,9%	11,1%	5,6%	50%	72,2%
Somente HPV 18 +	0	0	0	0	2	2
	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	3,7%	3,7%
HPV 16 e 18+	0	0	0	1	2	3
	0,0%	0,0%	0,0%	1,9%	3,7%	5,6%

*HSIL: Lesão Intraepitelial Escamosa de Alto Grau.
*LSIL: Lesão Intraepitelial Escamosa de Baixo Grau.
*ASC-H: Células Escamosas Atípicas Não se Pode Descartar uma Lesão de Alto Grau.
*ASC-US: Células Escamosas Atípicas de Significado Indeterminado.
*NM: Negativo para Malignidade.

Comparando com os resultados citopatológicos, 50% das amostras apresentaram resultado negativo para malignidade e positivo para HPV 16 e 3,7% apresentaram resultado positivo para HPV 18. Observou-se uma prevalência do HPV 16 em 20,4% das alterações citológicas, com ASC-US e ASC-H sendo as mais recorrentes. A presença de ambos os genótipos foi detectada em 5,6% das pacientes

A detecção do HPV é uma ferramenta útil no acompanhamento em pacientes pós-EZT. Segundo um estudo retrospectivo avaliando pacientes com diagnóstico histológico de NIC+ submetidas a cirurgia de alta frequência (CAF), afirmou que a persistência de infecção por hr-HPV e o comprometimento das alterações histológicas após o procedimento estão associados a um risco elevado na reincidência dessas lesões na ausência de um tratamento efetivo (15).

4. CONCLUSÕES

O estudo revelou alta prevalência de HPV 16 (77,8), baixa de HPV 18 (9,3%) e coinfecção pelo HPV 16-18 (5,6%) entre pacientes submetidas à excisão cervical na FCecon. Os testes moleculares demostram maior sensibilidade para detectar o hr-HPV, mesmo em casos “negativo malignidade” no exame citopatológico. A inclusão do teste DNA-HPV no pós-tratamento pode avaliar com maior precisão o risco de reincidência para lesões cervicais de alto grau (NIC+), possibilitando ajustes no protocolo de seguimento dentro da FCecon.

REFERÊNCIAS

[1] Cancer today [Internet]. [citado 25 de janeiro de 2024].

[2] Instituto Nacional de Câncer - INCA [Internet]. Mortalidade.

[3] Tableau Software [Internet]. DABE - Óbitos por neoplasia de colo de útero.

[4] Balasubramaniam SD, Balakrishnan V, Oon CE, Kaur G. Key Molecular Events in Cervical Cancer Development. Medicina (Mex). julho de 2019;55(7):384.

[5] Demarco M, Hyun N, Carter-Pokras O, Raine-Bennett TR, Cheung L, Chen X, et al. A study of type-specific HPV natural history and implications for contemporary cervical cancer screening programs. e Clinical Medicine [Internet]. 1º de maio de 2020 [citado 25 de janeiro de 2024];22.

[6] Diretrizes brasileiras para o rastreamento do colo do útero [Internet] INCA - Instituto Nacional de Câncer 2018.

[7] Lisboa R. ANÁLISE QUANTITATIVA DA RECIDIVA DE COLPOCITOLOGIA ONCÓTICA POSITIVA EM PACIENTES QUE FORAM SUBMETIDAS À CONIZAÇÃO E SEUS FATORES ASSOCIADOS. Revista da Faculdade de Medicina de Teresópolis [Internet]. 2018 Feb 23 [cited 2023 Jan 31];2(1):03-22.

[8] Rodrigues da Silva E, Lopes dos Santos Macêdo F, Rogério Carvalho Soares L, Maria de Sena Rosa V, Adriela Lima Carvalho N, Gabrielle de Lima Rocha M. Diagnóstico molecular do papilomavírus humano por captura híbrida e reação em cadeia da polimerase. FEMINA. 2015;43(4).

[9] Veo CA, Saad SS, Fregnani JH, Scapulatempo-Neto C, Tsunoda AT, Resende JC, Lorenzi AT, Mafra A, Cinti C, Cotrim ID, Rosa LA, de Oliveira CM, Martins TR, Centrone C, Levi JE, Longatto-Filho A. Clinical characteristics of women diagnosed with carcinoma who tested positive for cervical and anal high-risk human papillomavirus DNA and E6 RNA. Tumour Biol. 2015 Jul;36(7):5399-405.

[10] Chan BK, Melnikow J, Slee CA, Arellanes R, Sawaya GF. Posttreatment human papillomavirus testing for recurrent cervical intraepithelial neoplasia: a systematic review. American Journal of Obstetrics and Gynecology [Internet]. Abr 2009 [citado 20 jan 2023];200(4):422.e1-422.e9.

[11] Gravitt PE, Peyton CL, Alessi TQ, Wheeler CM, Coutlée F, Hildesheim A, Schiffman MH, Scott DR, Apple RJ. Improved Amplification of Genital Human Papillomaviruses. Journal of Clinical Microbiology [Internet]. Jan 2000 [citado 19 jan 2023];38(1):357-61.

[12] SAIKI, R. et al. Enzymatic amplification of beta-globin genomic sequences and restriction site analysis for diagnosis of sickle cell anemia. **Science**, v. 230, n. 4732, p. 1350-1354, 20 dez. 1985.

[13] Vaccines | Free Full-Text | The Correlation of Papanicolaou Smears and Clinical Features to Identify the Common Risk Factors for Cervical Cancer: A Retrospective and Descriptive Study from a Tertiary Care Hospital in Trinidad [Internet]. [citado 16 de julho de 2024].

[14] Tekalegn Y, Sahiledengle B, Woldeyohannes D, Atlaw D, Degno S, Desta F, et al. High parity is associated with increased risk of cervical cancer: Systematic review and meta-analysis of case–control studies. Womens Health (Lond). 4 de fevereiro de 2022;18:17455065221075904.

[15] Kechagias KS, Kalliala I, Bowden SJ, Athanasiou A, Paraskevaidi M, Paraskevaidis E, et al. Role of human papillomavirus (HPV) vaccination on HPV infection and recurrence of HPV related disease after local surgical treatment: systematic review and meta-analysis. The BMJ. 3 de agosto de 2022;378:e070135.

[16] Torres KL, Mariño JM, Rocha DAP, Mello MB de, Farah HH de M, Reis R dos S, et al. Self-sampling coupled to the detection of HPV 16 and 18 E6 protein: A promising option for detection of cervical malignancies in remote areas. PLOS ONE. 23 de julho de 2018;13(7):e0201262.

[17] Fernández-Montolí ME, Tous S, Medina G, Castellarnau M, García-Tejedor A, de Sanjosé S. Long-term predictors of residual or recurrent cervical intraepithelial neoplasia 2–3 after treatment with a large loop excision of the transformation zone: a retrospective study. BJOG Int J Obstet Gynaecol. 2020;127(3):377–87.

AGRADECIMENTOS

A Fcecon e a Diretoria de Ensino e Pesquisa por todo suporte e disponibilidade para realização desde estudo. A FAPEAM pela concepção da bolsa, financiamento e recursos. A minha orientadora Dra. Heidy Halanna e as minhas colaboradoras Flávia Níniver, Mikele Praia e Sara Barreto.

Financiamento: FAPEAM – Programa PAIC

Capítulo 54

Qualidade de vida dos pacientes com câncer colorretal atendidos na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas

Ryanna dos Santos Amaro[1]
Antônio Gabriel Martins Maciel[2]
Igor Samuel Gadelha da Silva[3]
Ana Elis Guimarães Araujo[4]
Julia Mônica Marcelino Benevides[5]

Resumo: O Instituto Nacional do Câncer estima para o triênio de 2023 a 2025, 45.630 novos casos de câncer de colorretal, sendo 21.970 casos entre os homens e 23.660 casos entre as mulheres. O câncer de colorretal ocupam a terceira posição entre os tipos de câncer mais frequentes no Brasil. O aumento dos casos deve-se ao crescimento e envelhecimento da população, aos fatores de risco relacionados, bem como à melhora na notificação e no rastreamento. A sobrevida dos pacientes está intimamente relacionada ao diagnóstico histopatológico da doença e ao contexto socioeconômico em que se encontram. O estudo avaliou a qualidade de vida dos participantes com câncer colorretal atendidos na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas. Este é um estudo longitudinal prospectivo com abordagem quantitativa, realizado na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas. A amostra foi composta por 150 participantes com diagnóstico de câncer colorretal, atendidos entre 2023 a 2024, identificados por meio da demanda espontânea do ambulatório da instituição. Foram aplicados dois formulários de perguntas estruturadas. Para avaliar a qualidade de vida, foram utilizados os questionários EORTC QLQ-C30 + QLQ-CR29. Os resultados obtidos mostraram que 23 participantes, evoluíram a óbito dentro do período definido para condução da pesquisa, desses 150 participantes, 10 foram excluídos por terem o diagnóstico definitivo não correspondente ao critério de inclusão da pesquisa (CID C18, C19, C20). Portanto temos 127 participantes aptos para a avaliação de qualidade de vida. Não ocorreram desistências nem recusas para a execução dos questionários.

Palavras-chave: Câncer colorretal; epidemiologia; qualidade de vida.

[1] Acadêmica de Enfermagem. Unip.
[2] Acadêmico de Medicina. Ufam.
[3] Acadêmico de Biomedicina. Fametro.
[4] Enfermeira. Semsa.
[5] Enfermeira. FCecon.

1. INTRODUÇÃO

O Câncer Colorretal (CCR) se origina a partir de uma série de transformações das células tronco intestinais que resultam na expansão de células com comportamento mais agressivo e maligno.[1] A evolução de células epiteliais normais para adenocarcinoma surge em consequência de modificações previsíveis, genéticas, epigenéticas e histológicas.[2]

O número estimado de casos novos de câncer de colorretal para o Brasil, para cada ano do triênio de 2023 a 2025, é de 45.630 casos, correspondendo a um risco estimado de 21,10 casos por 100 mil habitantes, sendo 21.970 casos entre os homens e 23.660 casos entre as mulheres. O câncer de colorretal ocupam a terceira posição entre os tipos de câncer mais frequentes no Brasil. Na Região Norte (7,78 por 100 mil), é o terceiro câncer mais incidente entre as mulheres e entre os homens da Região Norte ocupam a quarta posição (7,05 por 100 mil).[3]

De acordo com a Organização Mundial da Saúde, a qualidade de vida pode ser definida pela percepção do indivíduo sobre sua posição na vida, no contexto da cultural, no seu sistema de valores, objetivos, expectativas, preocupações na vida. Portanto, é necessário pesquisas voltadas ao estudo dos aspectos epidemiológicos e clínicos para elaboração de propostas intervencionais que viabilizem o cuidado de forma integral e holística.[4] Participantes em tratamento oncológico podem apresentar redução na qualidade de vida, por conta de problemas psicológicos, a ideia de morte iminente, abandono de parceiros e família nesse momento delicado, além de alterações na autoestima e autoimagem.[5]

É muito importante o acompanhamento da qualidade de vida por conta das mudanças biopssicosocioespirituais que afetam diretamente o cotidiano desses participantes, sendo assim é necessário buscar medidas que possam diminuir os efeitos nas alterações na rotina diária e diminuir danos à saúde desses indivíduos, trazendo da qualidade de vida. Nesse contexto, o indivíduo enfrenta diversas dificuldades na aceitação do novo estilo de vida, como a perda do controle voluntário das eliminações, o constrangimento com o odor, dor diária e as vezes contínua e ainda adaptação com a autoimagem, cuidados na higienização e troca da bolsa coletora (quando é colostomizado), alterações na vida sexual, resultando em sofrimentos e afetando a saúde mental do paciente. A reabilitação do paciente se torna a principal meta para a equipe multiprofissional que deve desenvolver mecanismos de cuidados em saúde e orientação para a adaptação, de forma a auxiliar na identificação e enfrentamento dos obstáculos, estimular o autocuidado e autonomia.[6]

Diante disso, foi delineado o objetivo deste estudo que é avaliar a qualidade de vida dos participantes com diagnóstico de câncer colorretal atendidos na Fundação Centro de Oncologia do Estado do Amazonas.

2. MATERIAL E MÉTODO

O estudo faz parte de um projeto maior intitulado “Análise do Espectro Molecular e Clínico do Câncer Colorretal: da epidemiologia e qualidade de vida à genética e análises ômicas”, formado por uma equipe multidisciplinar e multi-institucional. Submetido ao Comitê de Ética e Pesquisa (CEP-FCECON) no mês de setembro e aprovado no dia 20 de dezembro de 2021, CAAE:52343821.2.0000.0004. Trata-se de um estudo prospectivo longitudinal, com abordagem quantitativa, que caracterizou o perfil clínico, epidemiológico, e a qualidade de vida dos pacientes com diagnóstico confirmado de

câncer colorretal atendidos na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas.

A amostragem foi constituída de 150 participantes com diagnóstico de adenocarcinoma colorretal, no período de 2023 a 2024. O estudo exclui participantes com diagnóstico histopatológico não compatível para adenocarcinoma colorretal, com amostras insuficientes para realização da pesquisa, participantes com tratamento neoplásico prévio e com informações incompletas no prontuário, que não apresentarem dados suficientes para caracterização clínica da doença e os critérios de inclusão são, participantes de ambos os sexos, com idade superior a 18 anos e que apresentam diagnóstico compatível com adenocarcinoma colorretal, conforme estabelecido pela Classificação Internacional de Doenças (CID): C18 - Neoplasia Maligna de Colón; C19 – Neoplasia Maligna da Junção Retossigmoide; C20 – Neoplasia Maligna de Reto e participantes com qualquer conduta de tratamento, cirurgia e/ou quimio/radioterapia. Foram recrutados através da demanda espontânea do serviço de ambulatório da instituição. Ao concordarem com os termos do estudo, foram orientados a assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e através de um questionário padrão, foram coletadas informações sociodemográficas e epidemiológicas sobre os fatores de risco e os determinantes de saúde. Do mesmo modo, dados clínicos e características da lesão foram obtidos durante o tratamento da doença, através da consulta de prontuários dos participantes.

Para a avaliação de qualidade de vida dos participantes da pesquisa, durante o tratamento, o instrumento escolhido para medir a qualidade de vida de pacientes oncológicos para este trabalho foi elaborado pelo grupo de estudos sobre qualidade de vida European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). Os questionários são EORTC QLQ-C30 e EORTC QLQ – CR29.

O EORTC QLQ-C30, inclui 30 perguntas relacionadas a cinco escalas funcionais; física, funcional, emocional, social e cognitiva, uma escala sobre o estado de saúde global, três escalas de sintomas; fadiga, dor e náuseas/vômitos e seis itens de sintomas adicionais; dispneia, insônia, perda de apetite, constipação, diarreia e dificuldades financeiras. E de complemento ao QLQ- C30, o QLQ-CR29, que é dividido em duas escalas: Escala Funcional (EF) e Escala de Sintomas (ES). A EF subdivide-se em preocupação com o peso, preocupação com a saúde no futuro, imagem corporal e função sexual. A ES subdivide-se em frequência urinária, incontinência urinária, disúria, dor abdominal, dor nas nádegas, Inchaço abdominal, sangue/muco nas fezes, boca seca, perda de cabelo, dificuldade para perceber sabor, flatulência, incontinência fecal, ferida na pele, movimentos intestinais, vergonha pelo trânsito intestinal, problemas para cuidar da colostomia, impotência e dispareunia.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

No presente momento, foram abordados 150 participantes, 23 evoluíram a óbito dentro do período definido para condução da pesquisa. Não ocorreram desistências nem recusas para a execução dos questionários. Portanto temos 127 participantes aptos para a avaliação de qualidade de vida.

Os dados apresentados evidenciam com predominância significativa no sexo feminino, totalizando 67 da amostra e 60 do sexo masculino. Em relação à faixa etária dos pacientes, 76 possuem menos de 60 anos e 51 têm mais de 60 anos. No que diz respeito à

naturalidade dos pacientes, observa-se uma predominância de indivíduos provenientes do interior do estado do Amazonas, totalizando 47, enquanto 40 pacientes são naturais da capital do Amazonas e o restante é composto por pacientes oriundos de outros estados.

Gráfico 1. Dados sociodemográficos

Naturalidade		
Natural da Capital / AM	Natural do Interior / AM	Outros Estados
40 (31,50%)	47 (37,01%)	40 (31,50%)
Idade		
Maior que 60 anos	Menor que 60 anos	
51 (40,16%)	76 (59,84%)	
Sexo		
Feminino	Masculino	
67 (52,76%)	60 (47,24%)	

Fonte: Próprio autor

De acordo com as análises realizadas, os participantes relataram dificuldades em percorrer longas distâncias a pé. Relataram também a necessidade de descansar, de repousar na cama ou em uma cadeira durante o dia, e que as dores interferem em suas atividades diárias. Além disso, sentem-se limitados em seu emprego e no desempenho de suas atividades cotidianas. Os participantes também relataram dores persistentes, dificuldades para dormir, sensação de fraqueza e cansaço constante. A apetite, enjoos, vômitos, prisão de ventre e diarreia são fatores que foram pouco afetados nesse tempo. No aspecto emocional, os participantes relataram sentir-se tensos, preocupados, irritáveis e deprimidos, além de expressarem preocupações com sua saúde futura. Observou-se que o estado físico e o tratamento médico tiveram pouca interferência na vida familiar e nas atividades sociais dos participantes. No entanto, esses mesmos fatores causaram problemas financeiros significativos, especialmente devido ao transporte para visitas frequentes ao hospital para a realização de exames e consultas. Além disso, houve mudanças nos hábitos alimentares, seguindo orientações para a retirada de alimentos inadequados da dieta.

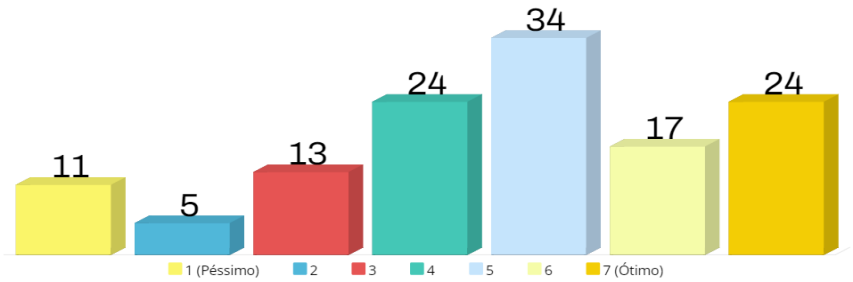
Tabela 1. EORT – QLQ – C30

ESCALA	SIM (Pouco, Moderadamente eMuito)	NÃO
Dor	85	40
Dificuldade para dormir	77	50
Fraqueza	81	46
Enjoos	44	83
Diarreia	46	81
Cansaço	74	53
Preocupação	99	28
Deprimido	68	59
Interferência na vida familiar	51	76
Problemas financeiros	86	41

Fonte: Próprio autor

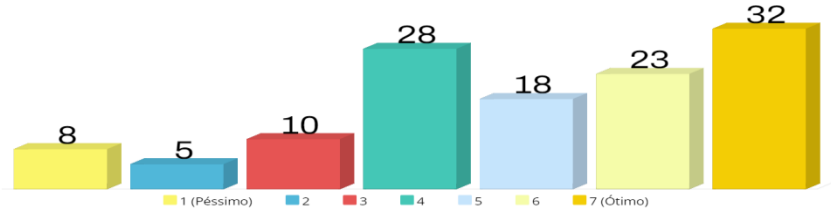
Os participantes classificaram sua saúde geral e qualidade de vida no tempo inicial, onde 1 é péssima e 7 é ótima, 34 responderam sua saúde geral como “regular”, 32 responderam sua qualidade de vida como “ótima”.

Gráfico 2. Classificação de Saúde em Geral



Fonte: Próprio autor

Gráfico 3. Classificação Qualidade de Vida



Fonte: Próprio autor

Quanto às respostas sobre mudanças nos hábitos intestinais, esses foram fatores de grande relevância durante o período analisado, incluindo a presença de sangue e muco nas fezes. Em relação à autoimagem, os participantes relataram preocupações com o peso, mas não se sentiram fisicamente menos atraentes como resultado da doença. Além disso, não se sentiram menos femininos ou masculinos devido à doença ou ao tratamento e não estavam insatisfeitos com seus corpos. Em relação ao interesse sexual os homens relataram interesse em sexo e não tiveram dificuldades em obter ou manter uma ereção. As mulheres, por outro lado, não estavam interessadas em sexo e não sentiram dor ou desconforto durante a relação sexual.

Tabela 2. EORT – QLQ – CR29

ESCALA	SIM (Pouco, Moderadamente eMuito)	NÃO
Sangue nas fezes	83	44
Muco nas fezes	67	60
Preocupação com asaúde no futuro	97	30
Preocupação com o peso	74	53
Se sentiu fisicamente menos atraente como resultado de sua doença	56	71

Fonte: Próprio autor

Tanto o diagnóstico quanto o tratamento, na maioria dos casos, desencadeiam questões emocionais negativas, como medos e insegurança, afetando a autoimagem, e a qualidade de vida, estando o paciente mais suscetível a sintomas como ansiedade e depressão.[7]

De acordo com Salci [8], o câncer não afeta apenas o indivíduo acometido, mas envolve mudanças no convívio familiar e social mais próximo. As primeiras impressões são percebidas nas modificações no corpo ou ainda na realização de consultas e exames, momentos que desencadeiam ansiedade. O primeiro impacto ocorre após o recebimento do diagnóstico, desencadeando uma avalanche de emoções, com sentimento de tristeza, angústia e medos. As incertezas a respeito do tratamento e recidivas causam um misto de esperança e angústia a respeito do futuro.

Costa [9], ressalta, além do acometimento emocional e físico, há, ainda, um comprometimento social do indivíduo, considerando as mudanças na rotina, na dificuldade de executar as funções diárias, interferindo, diretamente, na qualidade de vida.

4. CONCLUSÕES

A presente pesquisa avaliou a qualidade de vida de 127 participantes, com predominância do sexo feminino, a maioria dos participantes tendo menos de 60 anos e a maioria dos participantes sendo oriunda do interior do Amazonas.

Os resultados indicaram que os participantes enfrentam dificuldades para caminhar longas distâncias e precisam de repouso frequente devido a dores que interferem em suas atividades diárias e no trabalho. Também relataram dificuldades para dormir, fraqueza e cansaço. O apetite, náuseas, vômitos, constipação e diarreia foram pouco afetados. O aspecto emocional foi o mais impactado. O estado físico e o tratamento médico tiveram pouca interferência na vida familiar e social, mas causaram problemas financeiros significativos. Houve mudanças nos hábitos alimentares, embora os participantes estivessem preocupados com o peso, não se sentiram menos atraentes ou insatisfeitos com seus corpos.

O estudo oferece uma visão detalhada dos aspectos da qualidade de vida afetados pela condição dos participantes, destacando a resiliência frente a adversidades. Isso pode ajudar a identificar áreas críticas que necessitam de suporte adicional.

Apesar dos desafios enfrentados ao lidar com o diagnóstico e as restrições impostas pela doença, os pacientes demonstram uma notável resiliência ao prosseguir com o tratamento e enfrentar as adversidades, visando o seu bem-estar geral.

REFERÊNCIAS

[1] Zeki SS, Graham TA, Wright NA. Stem cells and their implications for colorectal cancer. Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology. 1º de fevereiro de 2011;8(2):90–100

[2] Kuipers EJ, Grady WM, Lieberman D, Seufferlein T, Sung JJ, Boelens PG, et al. Colorectal cancer. Nature Reviews Disease Primers. 5 de novembro de 2015;1(1):15065.

[3] Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, Ministério da Saúde. Neoplasia Maligna de Cólon e Reto: Taxas ajustadas. INCA, 2023.

[4] Canavarro M, Serra A, Simões M, Rijo D, Pereira M, Gameiro S, et al. The World Health Organization Quality of Life Assessment (WHOQOL). Development and psychometric properties. International journal of behavioral medicine. junho de 2009; 16:116–24.

[5] Gomes MCA, Contim V, Silva B, Barros P, Rodrigues B. Qualidade de vida de participantes oncológicos. Braz J Surg Clin Res. 2019;28(2):61–5.

[6] Moraes JT, Rodrigues MO, Santos CF, Gonçalves AA. Avaliação do perfil e da qualidade de vida de pessoas idosas com estomias de eliminação. Estima–Brazilian Journal of Enterostomal Therapy. 2022;20.

[7] Cesnik VM, Santos MA. Mastectomia e sexualidade: uma revisão integrativa. Psicol. Reflex. Crit., Porto Alegre. 2012; 25(2):339-349.

[8] Salci MA, Marcon SS. Enfrentamento do câncer em família.Texto contexto - enfermagem., Florianópolis. 2011; 20(spe):178-186.

[9] Costa MCM, et al. Comunicação de uma má notícia: o diagnóstico de câncer na perspectiva de pacientes e profissionais. Revista de Enfermagem: UFPE online, Recife. 2017; 11(2):3214- 3221.

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao Programa de Apoio à Iniciação Científica do Amazonas e à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Amazonas. Minha gratidão às orientadoras Julia Monica e Ana Elis e aos colaboradores Antônio Gabriel e Igor Samuel, pelo suporte essencial e companheirismo, bem como à FCECON e a todos os membros do Departamento de Ensino e Pesquisa, especialmente a Mikele, Flávia e Jhonnatan, por todo apoio e auxilio ao longo desta pesquisa.

Financiamento: FAPEAM – Programa PAIC

Capítulo 55

Avaliação da evolução clínica das mucosites orais tratadas de 2020 a 2022 em um hospital de referência em oncologia do estado do Amazonas

Tiago Ribeiro Brandão Bueno[1]
Fernanda Stefania Bastos Garcia[2]
Maria Carolina Coutinho Xavier Soares[3]
Iana Rebeca Cabral Araujo[4]
Raissa Oliveira de Azevedo[4]
Vinicius Medeiros Amorim de Meira Lins[5]
Lia Mizobe Ono[6]
Leandro Baldino[7]

Resumo: O câncer de cabeça e pescoço é uma das principais causas de morte registradas na literatura. O tratamento para essa patologia pode gerar algumas complicações no decorrer do tratamento. A mucosite oral é a reação adversa que mais se observa durante o tratamento, podendo prejudicar um prognóstico favorável. A pesquisa teve como objetivo, avaliar a evolução clínica das mucosites orais, na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Amazonas – FCECON durante o período pandêmico e pós-pandêmico de COVID-19 entre 2020 e 2022, em comparação ao estudo realizado no período pré-pandêmico de 2017 a 2019. Trata-se de um estudo retrospectivo, descritivo, observacional e transversal de levantamento de prontuários físicos e eletrônicos das mucosites orais tratadas de 2020 a 2022, usando como comparativo o estudo realizado entre 2017 e 2019 na FCECON. Os sítios iniciais das lesões foram: 20% em assoalho da boca; 20% em nasofaringe; 10% na amigdala; 15% na laringe; 10% no palato mole e demais áreas. Em relação aos tratamentos, cirurgias equivaleram a 70%, a quimioterapia e a radioterapia, tiveram 95% e 90%, respectivamente, nos pacientes que desenvolveram a mucosite. Por fim, a candidíase, xerostomia e a disgeusia, também apresentaram algumas alterações, com valores de 60%, 40% e 25% respectivamente. Em síntese, a comparação entre os estudos reforça a continuidade de padrões importantes na ocorrência e tratamento das mucosites, além de oferecer uma visão mais detalhada das mudanças ao longo dos anos.

Palavras-chave: Neoplasia; Radioterapia; Mucosite; Laserterapia.

[1] Acadêmico de Odontologia. UEA.
[2] Cirurgiã Dentista. Oncologia Sensumed/Oncoclínicas.
[3] Médica. Cirurgiã de Cabeça e Pescoço. FCecon.
[4] Acadêmico de Odontologia. UEA
[5] Cirurgião-Dentista. UEA.
[6] Doutora em Cirurgia Bucomaxilofacial. Cirurgiã-Dentista e Pesquisadora. FCecon e Oncoclínicas.
[7] Mestre em Ciências da Saúde. UFAM. Médico radioncologista. FCecon.

1. INTRODUÇÃO

Analisando 112 países, a Organização Mundial da Saúde (OMS) estimou em 2019 que o câncer é uma das principais causas de morte, ocupando a 70ª posição[1]. O câncer de cabeça e pescoço é um termo coletivo usado para descrever tumores que afetam o trato aerodigestivo superior, exigindo tratamentos específicos, como: tratamento cirúrgico, quimioterapia e radioterapia, podendo ser realizados separadamente ou de forma conjunta[2].

A mucosite oral é a reação adversa comumente vista durante o tratamento de câncer de cabeça e pescoço[3], caracterizada por um processo inflamatório decorrente do tratamento oncológico, originados de alguns tipos de quimioterapia ou radioterapia na região. Isto impacta diretamente a qualidade de vida do paciente, não só causando dores, mas afetando algumas das funções fisiológicas básicas do paciente, como a capacidade de engolir e falar[4].

A laserterapia é considerada padrão para os pacientes com câncer de cabeça e pescoço submetidos à quimiorradioterapia, sendo essencial para reduzir a inflamação e a dor, promover o reparo tecidual, melhorando a qualidade de vida, além de ser um método não invasivo e barato[6]. Durante a pandemia, sinais clínicos orais e sintomas sistêmicos de COVID-19 surgiram ao mesmo tempo, trazendo um agravo da doença e de lesões orais, entre elas a mucosite oral. Além disso, a imunossupressão secundária à infecção por COVID-19 também pode facilitar a ocorrência de infecções bucais oportunistas, podendo colaborar com condições patológicas potencialmente fatais[6].

O objetivo geral do projeto foi de avaliar a mucosite apresentada pelos pacientes com câncer de cabeça e pescoço tratados em um período pandêmico e pós-pandêmico de COVID19 entre 2020 e 2022, em comparação ao estudo realizado no período pré-pandêmico de 2017 a 2019 na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas – FCECONAM.

2. MATERIAL E MÉTODO

Trata-se de um estudo retrospectivo, descritivo, observacional e transversal de levantamento de prontuários físicos e eletrônicos das mucosites orais tratadas de 2020 a 2022, realizada uma análise dos pacientes, usando como comparativo o estudo realizado entre 2017 e 2019 na FCECON, no setor de odontologia e SAME na FCECON na Rua Francisco Orellana, 215-Dom Pedro, Manaus - AM, 69040-010.

A amostra foi constituída de maneira que se garantiu um erro amostral não superior a 5% e confiabilidade de 95%. Para tanto, utilizou-se o cálculo do tamanho de uma amostra aleatória simples para populações finitas, considerando o tamanho da população (N) de 59 (em três anos), baseado no estudo feito de 2017 a 2019 no qual tivemos, em média, 19-20 pacientes por ano. Tamanho da amostra mínima (n), onde N (tamanho da população atendida com neoplasias da cavidade bucal no período de três anos) = 59. Por se tratar de estudo envolvendo seres humanos, a pesquisa foi submetida ao Comitê de Ética em Pesquisa – CEP da FCECON, em cumprimento à Res. CONEP Nº 466/12, tendo sido aprovada em 09 de outubro de 2023, com no de parecer: 6.416.121 e CAAE: 70027023.1.0000.0004

Foi realizada inicialmente uma pesquisa e busca de prontuários no iDoctor, que se encaixassem nos critérios de inclusão, no período de 2020 a 2022. Os pacientes que se encaixaram nos critérios de inclusão do projeto, foram convidados a participar da

pesquisa em um lugar reservado, de acordo com a Res. CONEP Nº 466/12. Em primeira instância, foram explicados os objetivos e a aplicação da pesquisa, com isso, foi entregue ao paciente o TCLE, para que em conformidade com a pesquisa, o paciente assine o documento.

Outrossim, foi possível coletar uma possível análise descritiva de dados clínicos, como: grau da mucosite de acordo com o sistema adotado pela OMS; tratamento(s) adotado(s); quantidade de sessões de laserterapia realizadas, identificando o resultado/prognóstico dos pacientes; sítio primário da neoplasia; presença de reações adversas como xerostomia e disgeusia; pacientes infectados com o vírus SARS-CoV-2 durante o período de tratamento e manifestação de candidíase oral. Os dados dos participantes da pesquisa são confidenciais e os pesquisadores seguiram a política de privacidade da Lei Geral da Proteção de Dados (LGPD), portanto o estudo obedeceu a todas as regras preconizadas na (LGPD) Lei nº 13.853, de 2019 e na Lei de acesso à Informação LEI Nº 12.527, DE 18 DE NOVEMBRO DE 2011.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na execução do projeto de iniciação científica, foi realizado inicialmente a consulta e avaliação dos prontuários da FCECON, em um período de 3 anos, 36 meses, ao concluir as pesquisas nos anos de 2020 a 2022, totalizaram-se 59 pacientes. Entretanto, não foi possível utilizar todos os 59 pacientes nesta pesquisa, devido a diversos fatores, tais como: dados incompletos e/ou desatualizados nos prontuários, dados de contato telefônico ou por e-mails e o óbito de alguns pacientes, o que dificultou o acesso a esses pacientes, para a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE, sendo utilizado os dados de 20 participantes da pesquisa, de diferentes localidades (Gráfico 1).

Com o projeto, foi possível analisar a relação do gênero e a procedência, sendo representado por 45% do sexo feminino e 55% no sexo masculino, com um público, em sua maior parte composto com amazonenses (Gráfico 2). Outro fator associado é a frequência em que a mucosite, do primeiro ao último dia de evolução clínica, com variáveis de grau I até grau III de comprometimento. (Gráfico 3). Na pesquisa realizada no período de 2017 a 2019, dentre 91 prontuários, 67,1% são do sexo masculino e 32,9% do sexo feminino, tendo um público em sua maioria composto pelo sexo masculino, diferente do observado no atual estudo.

Os sítios iniciais das lesões foram observados de forma percentual nas regiões: 20% em assoalho da boca; 20% em nasofaringe; 10% na amigdala; 15% na laringe; 10% no palato mole; 5% na borda da língua; 5% em região cervical; 5% no lábio inferior; 5% na região parotídea direita e 5% na região de palato. Dessa forma, é observado um índice maior de lesões iniciais na região de assoalho, nasofaringe, amígdala e laringe. Na literatura, foi possível encontrar um estudo com pacientes portadores de câncer de cabeça e pescoço que foram submetidos a diferentes tipos de tratamento, que por consequência, geraram as mucosites. Os resultados apresentados foram bem próximos aos encontrados neste estudo, na região de naso/orofaringe, cerca de 68%, estando de acordo com o nosso estudo[7]. Em relação a sítios tumorais analisados no período de 2017 a 2019, há um expressivo número de casos de CEC de Orofaringe, representando aproximadamente 1 / 4 de todos os casos até então relatados. Outros sítios que se destacaram foram: Laringe, com 20 casos (21,97%), Língua, com 13 casos (14,28%), Amígdala com 4 casos (4,39%) e Nasofaringe, com 8 casos (8,79%). Os 22 casos restantes, 24,17%, são casos de sítio

primário de Hipofaringe, Seio Maxilar, Nariz, Mandíbula e Globo Ocular, com dados aproximados a presente pesquisa.

Destarte, ao analisar os resultados, foi observado nos dados clínicos da mucosite, que as cirurgias equivaleram a 70% dos pacientes que apresentaram mucosite, mas a quimioterapia e a radioterapia, tiveram 95% e 90%, respectivamente. (Tabela 1). Diante do exposto, pode-se observar uma possível influência nas mucosites em resposta a agressão tecidual, de origem cortante, química e/ou radioativa[8]. Dos 91 pacientes analisados de 2017 a 2019, 90 (98,6%) deles realizaram radioterapia e 82 (90,1%) fizeram quimioterapia. Desta forma, é perceptível um padrão em que a maioria dos casos de tratamento de pacientes oncológicos que realizaram um tratamento concomitante de rádio e quimioterapia, apresentaram lesões de mucosite. Em conseguinte, houve uma investigação da resposta ao tratamento com laserterapia. O fotobiomodulador é indicado em diferentes quantidades de aplicação em cada indivíduo, dependendo da evolução clínica. Em pacientes que fizeram o tratamento de laserterapia, houve um prognóstico positivo em 90% dos casos, seja na estabilização ou melhora das lesões, comprovando a eficácia do biomodulador tecidual (Gráfico 4). Em análise no estudo antigo, pode se observar que houve uma média de sessões até então é de 11 sessões de laserterapia, com o número mínimo de 1 sessão de laserterapia e o máximo de 37 sessões, realizadas entre os anos de 2017 e 2019.

Por fim, além das mucosites, a candidíase, xerostomia e a disgeusia, também apresentaram algumas alterações, sendo a candidíase encontrada em 60% dos casos envolvendo as mucosites, assim como 40% dos pacientes apresentaram xerostomia e 25% apresentaram disgeusia (Tabela 1). De acordo com o estudo de estudo de Lambert et al, foi observado uma alteração de xerostomia, candidíase e disgeusia no período de acometimento de mucosites, após o tratamento de radioterapia e quimioterapia, estando em acordo com o nosso estudo[9]. As reações adversas citadas acima foram presentes em 66 casos no estudo de 2017 a 2019 na FCECON, sendo a disgeusia presente em 29 desses casos (43,93%) e a xerostomia em 44 (66,6%). Outra reação adversa causada pelo tratamento oncológico é a manifestação de infecções oportunistas, causada pela imunossupressão. A mais frequente é a candidíase, que dentro desses 66 casos, se manifestou em 40 deles, representando 30,6% dos mesmos. Evidenciando em ambas as pesquisas a alta recorrência de fatores adversos no período de tratamento oncológico associado às mucosites.

Outrossim, no processo de comparação e identificação da mucosite com os pacientes infectados com o vírus SARS-CoV-2, em média 10% dos pacientes com mucosite apresentaram diagnóstico confirmado para o vírus da COVID-19. Diante do exposto, são necessários mais estudos em relação às lesões de mucosites e o vírus por SARS-CoV-21[10].

Gráfico 1. Percentual da procedência dos pacientes avaliados no período de 2020 a 2022

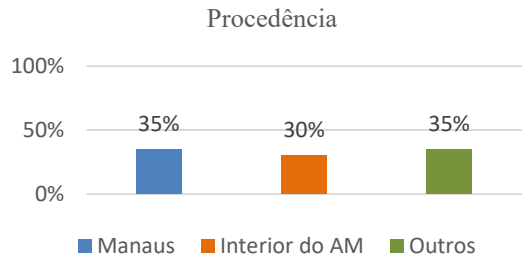


Gráfico 2. Percentual da população por gênero, avaliada no período de 2020 a 2022

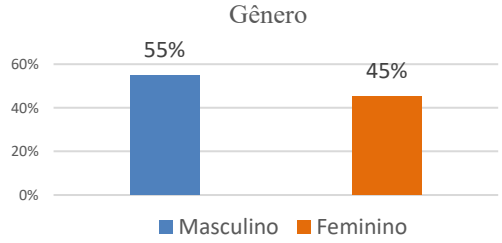


Gráfico 3. Graus de mucosites apresentados pelos pacientes no período de 2020 a 2022

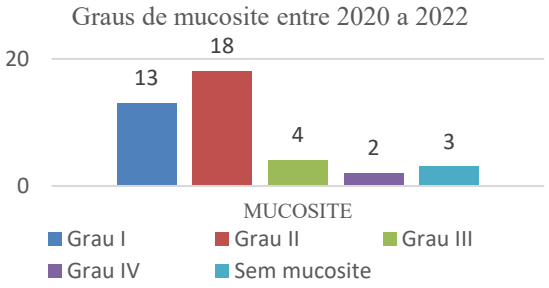


Gráfico 4. Percentual de quantidade de laserterapia aplicadas nos pacientes entre 2020 a 2022

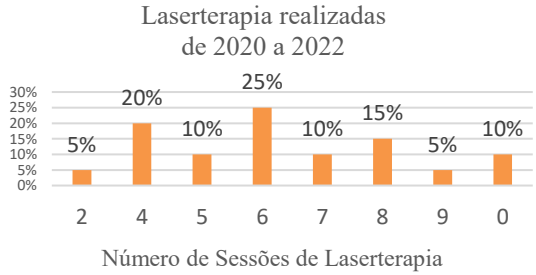


Tabela 1: Resultados finais da coleta do questionário (2020-2022)

Percentual de respostas do questionário		
Categoria	**Sim**	**Não**
Já usou sonda nasoenteral?	35%	65%
Já realizou cirurgia?	70%	30%
Já realizou quimioterapia?	95%	5%
Já realizou radioterapia?	90%	10%
Apresentou candidíase?	60%	40%
Apresentou xerostomia?	40%	60%
Apresentou disgeusia?	25%	75%
Testou positivo para COVID-19?	10%	90%

Fonte: dados do autor

4. CONCLUSÕES

Analisando os dados de 20 pacientes com prontuários completos, observou-se que a mucosite afeta predominantemente as regiões de assoalho da boca, nasofaringe, amígdala e laringe. A resposta ao tratamento com laserterapia foi positiva em 90% dos casos, indicando que a fotobiomodulação pode ser uma abordagem eficaz na estabilização e melhora das lesões mucosíticas. Além disso, a análise revelou a presença significativa de candidíase, xerostomia e disgeusia entre os pacientes, com a candidíase ocorrendo em 60% dos casos de mucosite, o que corrobora achados similares na literatura existente.

Ambos os estudos destacam a alta incidência de mucosites associadas a tratamentos intensivos como radioterapia e quimioterapia. O estudo anterior documentou que 98,6% dos pacientes passaram por radioterapia e 90,1% por quimioterapia, com uma prevalência de mucosites observada em 70% dos casos após cirurgia e 95% e 90% após quimioterapia e radioterapia, respectivamente.

Em síntese, a comparação entre os estudos reforça a continuidade de padrões importantes na ocorrência e tratamento das mucosites. Essa continuidade, aliada às novas descobertas, como a eficácia da laserterapia e as variações na distribuição por gênero, proporciona uma base sólida para futuras pesquisas e aprimoramento das abordagens terapêuticas no manejo das mucosites.

REFERÊNCIAS

[1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin. 2021;71(3):209–49.

[2] Santos TC, et al. Manejo da mucosite oral em pacientes sob tratamento oncológico. Anais. 2022.

[3] Çakmak S, Nural N. Incidence of and risk factors for development of oral mucositis in outpatients undergoing cancer chemotherapy. Int J Nurs Pract. 2018; e12710. doi:10.1111/ijn.12710.

[4] Da Silva DP, Carneiro NRM. Uso da laserterapia como coadjuvante no tratamento de mucosite em pacientes oncológicos na região de cabeça e pescoço. Rev Saúde Vales. 2023;7(1).

[5] Pulito C, Cristaudo A, Porta C, Zapperi S, Blandino G, Morrone A, et al. Oral mucositis: the hidden side of cancer therapy. J Exp Clin Cancer Res. 2020;39(1):210. doi:10.1186/s13046-020-01715-7.

[6] Soares JB. Escalas de avaliação da mucosite oral em pacientes oncológicos pediátricos e adolescentes: uma revisão sistemática. 2024.

[7] Iranmanesh B, Amiri R, Zartab H, Aflatoonian M. Oral manifestations of COVID-19 disease: A review article. Dermatol Ther. 2020.

[8] Cristina R, Santos S, Souza Dias R, Giordani A, Segreto R, Regina H, et al. Mucosite em pacientes portadores de câncer de cabeça e pescoço submetidos à radioquimioterapia. Rev Esc Enferm USP. 2011;45(6):1338–82.

[9] Lambert R, Sauvaget C, Camargo Cencela M, et al. Epidemiology of cancer from the oral cavity and oropharynx. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2011;23(8):633-41. doi: https://doi.org/10.1097/MEG.0b013e3283484795.

[10] Nascimento VT, Rodrigues ACL, Rocha AP. Uso do laser de baixa potência no tratamento de mucosite oral em pacientes oncológicos. Facit Business Technol J. 2024;1(50).

AGRADECIMENTOS

Expresso minha gratidão a todos os membros do PAIC, aos pesquisadores e funcionários da FCECON, e à FAPEAM, pelos aprendizados e pela oportunidade de participar da iniciação científica.

Financiamento: FAPEAM – Programa PAIC

Capítulo 56

Análise do perfil clínico, epidemiológico e imunohistoquímico de pacientes com câncer de mama atendidas na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas

Valeska Sofia de Oliveira Ribeiro[1]
Pedro Alonso Sampaio Braga[2]
Maria Fernanda Botelho Ribeiro de Moura Costa[3]
Mario Brock Leão[4]
Jorge Roberto Di Tommaso Leão[5]
Marianna Facchinetti Brock[6]

Resumo: O risco de câncer de mama na Região Norte é de 24,99 casos novos por 100 mil mulheres. A respeito dos fatores de risco, existem pré-disposições biológicas, endócrinas, vida reprodutiva, estilo de vida e comportamento. A imuno-histoquímica tem uma forte correlação entre a expressão do receptor e a resposta do paciente à terapia. Este estudo objetivou analisar o perfil clínico, epidemiológico e imunohistoquímico de pacientes com câncer de mama atendidas na FCECON-AM no período de 2021/1 a 2024/1, em Manaus-AM. Dispôs-se o uso de estudo descritivo, transversal, retrospectivo e prospectivo dos prontuários das pacientes que estão sob a guarda da FCECON. Os dados analisados foram compostos por: ficha clínica; faixa etária; histórico familiar e pessoal, fatores os quais possibilitem o aumento ou a redução do risco do desenvolvimento do câncer de mama; achados nos exames de diagnóstico por imagem; os achados anatomopatológicos e os marcadores moleculares HER 2, RP, RE e Ki-67, para reconhecimento do subtipo molecular. Posteriormente a essa sondagem, foi feita a tabulação dos dados obtidos, procedendo-se a análise de estatística descritiva no software JAMOVI. Foram coletados 194 prontuários, a média de idade foi 54,1 anos. 33% eram grandes mutiparas.53,1% tiveram acometimento da mama direita, o receptor de estrogênio foi positivo em 73,7% das pacientes, o de progesterona em 68% e o HER 2 foi positivo em 25,3%. O Ki-67 foi fracamente positivo em 29,4%, e foi fortemente positivo em 61,9%. O tipo molecular mais frequente foi o luminal B, correspondendo a 32,5% das pacientes.

Palavras-chave: Neoplasias da mama; Ultrassonografia; Perfil Epidemiológico.

[1] Acadêmica de Medicina. UEA.
[2] Acadêmico de Medicina. UEA.
[3] Acadêmica de Medicina. UEA.
[4] Acadêmico de Medicina. USF.
[5] Médico. FCecon.
[6] Médica. UEA.

1. INTRODUÇÃO

O câncer de mama é o tipo de câncer mais comum entre mulheres no mundo e no Brasil, após câncer de pele não melanoma, representando cerca de 25% dos novos casos a cada ano [1], sendo a quinta causa de morte por câncer no geral[2], o número estimado de casos novos de câncer de mama no brasil para 2023 a 2025 é de 73.610 casos, correspondendo ao risco de 66,54 casos novos a cada 100 mil mulheres. O risco na Região Norte é de 24,99 casos novos por 100 mil mulheres [3].

A mamografia é a radiografia de mama que permite a visualização de nódulos na ordem de milímetros, por isso constitui o principal método de rastreamento [4]. A mamografia atuante no diagnóstico precoce, é capaz de reduzir as taxas de mortalidade e a da morbidade que está associada ao tratamento [5]. Entretanto, a não realização do exame, está relacionada, principalmente, a falta de mamógrafos nos locais mais remotos, e a má distribuição de equipamentos no território brasileiro, elevando a taxa de mortalidade, devido ao retardo do diagnóstico [6].

Os carcinomas mamários são divididos em “in situ” ou invasores, e esses são subdivididos em lobular ou ductal. Dentre esses, o tipo histológico invasor mais comum é o carcinoma ductal infiltrante não especificado, que representa entre 70% e 80% de todos os tumores de mama [7].

A respeito dos fatores de risco, existem pré-disposições biológicas, endócrinas, vida reprodutiva, estilo de vida e comportamento. Entre os múltiplos fatores não modificáveis destaca-se, idade avançada, história familiar, etnia, exposição prolongada a estrógenos endógenos, menarca precoce, menopausa tardia, nenhuma gestação ou a primeira após 30 anos e outras comorbidades. E quanto aos modificáveis, destaca-se obesidade, sedentarismo, estilo de vida e uso de estrógenos (terapia de reposição hormonal) [8].

A imuno-histoquímica tem papel importante na detecção de expressão de biomarcadores e tem uma forte correlação entre a expressão do receptor e a resposta do paciente à terapia[9]. Os marcadores moleculares avaliados rotineiramente são o receptor de estrogênio (ER), receptor de progesterona (PR) e receptor-2 do fator de crescimento epidérmico humano (HER2) [10]. Estão descritos diferentes subtipos moleculares de câncer de mama que diferem na sua evolução clínica e prognóstico. Os cinco subtipos moleculares são: I. luminal A; II. luminal B; III. luminal híbrido; IV. HER-2; e V. basal-símile, entretanto, na prática clínica, para a definição do tratamento do câncer de mama além dos critérios clínico-patológicos, utiliza-se principalmente o status dos RE, RP e HER-2[11].

Os principais meios utilizados para detecção do câncer de mama incluem o autoexame de mama, o exame clínico e a mamografia ou ultrassonografia e ressonância magnética, e para averiguar malignidade é feita a biópsia, que pode ser realizada por Punção aspirativa por agulha fina (PAAF), Biópsia por agulha grossa (Core Biopsy) e Mamotomia, para posterior análise cito-histológica [12].

Com a incidência da doença, o menor acesso a ações de detecção precoce, o aumento da mortalidade e a baixa cobertura mamográfica na região Norte do Brasil, sendo esse aumento atribuído principalmente ao retardamento no diagnóstico e a dificuldade de aplicação da melhor terapêutica, bem como a dificuldade de acesso especializado, sendo assim, 42 % diagnosticados na região norte, são em estágio tardio (III e IV) [13].

Considerando a incidência do câncer de mama, o menor acesso às ações de detecção precoce e a baixa cobertura mamográfica na Região Norte, este estudo objetivou analisar o perfil clínico, epidemiológico e imunohistoquímico de pacientes com câncer de mama atendidas na Fundação CECON, para que seja possível nortear a elaboração de programas de ações preventivas e promover a saúde, bem como, auxílio nos tratamentos com maior efetividade especificamente para a região estudada.

2. MATERIAL E MÉTODO

A metodologia aplicada na pesquisa foi transversal quantitativa e descritiva, foi um estudo retrospectivo e prospectivo baseado na descrição do perfil clínico-epidemiológico e imunohistoquímico de pacientes do sexo feminino com mais de 18 anos diagnosticadas com neoplasia maligna da mama, atendidas no Serviço de Imagenologia, em ambulatório específico de Ultrassonografia, obtidos através dos prontuários que pertencem as pacientes e estão sob a guarda da FCECON, no período de 2021/1 a 2024/1.

Em relação ao tamanho da amostra, tendo-se como base a média mensal de aproximadamente 12 pacientes com o diagnóstico de câncer de mama, e que a pesquisa analisou 42 meses, estimou-se um total de 504 pacientes atendidas. Levando-se em consideração a média de novos casos de câncer de mama na FCECON, um erro amostral de 5% com confiabilidade de 95%, o n amostral foi de 219 participantes.

As pacientes elegíveis foram convidadas a participar do estudo após receberem informações detalhadas no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, além disso o Compromisso de Utilização de Dados (TCUD) foi assinado nos casos de participantes falecidas, com base na Res. CNS 466/12 item IV.8 que contempla a dispensa do TCLE em situações de impossibilidade de obtenção do mesmo, por não haver contato com as pacientes e a dispensa de análise de informações que não estivessem contidas nos prontuários.

Para a parte retrospectiva da pesquisa, foi realizada a análise dos prontuários das pacientes atendidas no período de janeiro de 2021 a agosto de 2023, foram coletados os dados epidemiológicos(ficha clínica; faixa etária; histórico familiar e pessoal, incluindo a análise de fatores os quais possibilitem o aumento ou a redução do risco do desenvolvimento do câncer de mama), os achados de imagem de acordo com a classificação BI-RADS, bem como os achados histopatológicos e a imuno-histoquímica destacando os marcadores moleculares HER 2, RP ,RE, Ki67, para reconhecimento do subtipo molecular.

Pacientes que não apresentaram o laudo da biópsia contendo o tipo histológico e pacientes com prontuário incompleto foram excluídas do estudo. A casuística final foi de 194 pacientes com câncer de mama, atendidas no período de 2021 a 2024. Os dados coletados foram organizados em uma planilha no programa Microsoft Office Excel 2020 para síntese dos dados e foi feita a análise utilizando o software JAMOVI. Os resultados foram expressos pela estatística descritiva em frequência absoluta e relativa.

O estudo seguiu uma metodologia científica em termos de recrutamento, avaliação e coleta de dados, garantindo a confiabilidade e validade dos resultados obtidos seguindo as normas de submissão à Comissão Nacional de Ética em Pesquisa bem como observou a Lei Geral de Proteção de Dados Pessoais (LGPD) ao decorrer do estudo (LGPD, 2018). Este projeto tem aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da

Fundação CECON CEP desde o dia 03 de outubro de 2023. Parecer: 6.340.865, CAAE: 70145623.6.0000.0004.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

No total, foram coletados 194 prontuários de pacientes com neoplasia maligna da mama. A priori, para melhor compreensão e interpretação dos dados obtidos ao longo do trabalho, os achados foram divididos mediante três parâmetros: perfil epidemiológico, perfil clínico e perfil imunohistoquímico.

Logo, dentro do perfil epidemiológico, foram obtidos os seguintes dados: quanto à descoberta do câncer, 71,1% foram por meio do autoexame das mamas, 25,3%, pelos exames de imagem e 3,6%, durante a consulta médica através do exame clínico. Além disso, quanto ao tempo de descoberta do câncer de mama, 49% descobriram há menos de 6 meses, 19,6% a menos de um ano, 15,5% a menos de dois anos, 6,2% a menos de três anos, 6,2%, a menos de 4 anos e 3,6% no período maior ou igual a 4 anos.

Em relação a idade a média de idade encontrada foi 54,1 anos, a mediana, 53, a moda, 45, a amplitude, 60, a idade mínima foi 28 anos e a máxima foi 88,destaca-se que 39,1% das pacientes desencadearam a doença com menos de 50 anos e 11,3% antes dos 40 anos, consoante ao que foi apresentado e em estudos anteriores, logo salienta-se que em mulheres antes dos 40 anos não existem protocolos claros quanto ao rastreio de câncer de mama, o que pode atrasar o diagnóstico e prejudicar o prognóstico. [8]

Outrossim, 14,9% tinham história patológica pregressa de câncer de mama, notando-se que, 48,28% apresentaram na mesma mama e foi observado que 27,5% fizeram apenas cirurgia, 13,7% receberam tratamento com cirurgia e quimioterapia combinadas, 44,8% fizeram cirurgia e quimioterapia associada a radioterapia, 3,4% foram tratadas apenas com radioterapia e 10,3% apenas com quimioterapia. Em relação ao histórico familiar da doença tanto para câncer de mama quanto para câncer de ovário, 64,9% negaram antecedentes, 24,2% apresentaram apenas para a mama, 9,3%, para ovário, 1,5%, para mama e ovário.

Quanto aos hábitos, 33% relataram tabagismo, e dessas, 21,8% fumaram por mais de 20 anos. 74,7 % não praticavam atividade física e 67% apresentavam sobrepeso.

Em relação à paridade, 9,7% eram nulíparas, 14,1%, primíparas, 22,2%, secundíparas, 21,1% tercíparas, e 33%, grande multípara, esse resultado espelha o que foi visto em estudo anterior, no qual foi encontrado que 40% das pacientes possuíam 3 ou mais filhos 14. Atrelado a isso, 11,3% negaram amamentação, 10,3% amamentaram por período inferior a três meses, 10,8%, por período inferior a seis meses, 20,1%, por período inferior a um ano, 17,5%, por período inferior a 2 anos e 29,9%, por período maior ou igual a 2 anos.

Acerca da idade da menarca, 3,2% relataram menarca em idade menor que dez anos (menarca precoce), 83,8%, entre dez e quatorze anos e 13%, em idade superior a quatorze. 62,4% estavam na menopausa, dessas 9,9% entraram na menopausa com menos de 40 anos, 26,4% entre 40 e 45 anos, 38,8% entre 46 e 50 anos e 24,7% com mais de 50 anos. Apenas 12,9% do total das pacientes, realizaram terapia de reposição hormonal. Congruente com o que foi descrito, em um estudo com 251 pacientes, em que 86,8% não apresentaram menarca precoce e 94% não tiveram menopausa tardia 8. Quanto ao uso de anticoncepcional, 62,9% faziam uso de anticoncepcional, desse total,

72,9% utilizavam anticoncepcional oral combinado, 9,8%, oral progesterona, 13,1%, injetável combinado e 4,1%, injetável progesterona; e quanto ao tempo de uso 27,8% usaram por mais de 7 anos.

Dentro do perfil clínico, 53,1% tiveram o acometimento da mama direita, enquanto 46,9%, da mama esquerda. Conjuntamente, os achados dos exames ultrassonográficos, de acordo com a classificação BI-RADS demonstraram que 1% das pacientes eram equivalentes ao BI-RADS 3, 14,9% ao 4A, 11,3% ao 4B e 10,3% ao 4C (totalizando 36,6% como BI-RADS 4) ;61,3%corresponderam a categoria 5 e 1% a categoria 6.

Em relação a classificação histopatológica, 2,1% foram classificados como carcinoma in situ, 2,6% como carcinoma lobular invasivo, 0,5% como carcinoma mucinoso, 1% carcinoma papilífero, 0,5 % carcinoma mamário microinvasor e 93,3% foram classificadas como carcinoma invasivo de tipo não-especial.

Conforme a tabela 1, em relação aos hormônios esteroides, 73,3% tinham receptor de estrogênio e 68% o receptor de progesterona, congruentes com o estudo realizado por Santos et al. (2019)[8] , que encontrou a proteína receptora de esteroides em 68,9% das pacientes. A presença desses receptores indica bom prognostico, com menores índices de proliferação celular e metastatizar menos.

Tabela 1: Perfil imunohistoquímico dos casos de câncer de mama

Variáveis	N	%
Ki-67		
Positivo <14%	57	29.4 %
Positivo>14%	120	61.9 %
Negativo	4	2.1 %
Não descrito	13	6.70%
Estrogênio		
Positivo	143	73.7 %
Negativo	50	25.8 %
Não descrito	1	0.5 %
Progesterona		
Positivo	132	68.0 %
Negativo	57	29.4 %
Não descrito	5	2.6 %
HER 2		
Positivo	49	25.3 %
Negativo	140	72.2 %
Não descrito	5	2.6 %

Fonte: Elaborada pela autora.

Foi verificado maior prevalência dos tipos luminal A e luminal híbrido nas faixas etárias de 40 a 51 e 52 a 63 anos, o Luminal B foi mais frequente entre 52 e 63 anos, e o Basal-like e o grupo HER 2 nas pacientes na faixa etária de 40 a 51 anos.

Tabela 2: Subtipos moleculares das pacientes com câncer de mama.

Tipos moleculares	N	%
Luminal A	54	27.8 %
Luminal B	63	32.5 %
Luminal híbrido	27	13.9 %
Triplo Negativo	26	13.4 %
Grupo HER2	19	9.8 %
Não indicado	5	2.6 %

Fonte: Elaborada pela autora.

4. CONCLUSÕES

Mediante o exposto, pode-se concluir que dentro do perfil epidemiológico, a descoberta do câncer é majoritariamente por meio do autoexame de mamas, enquanto a média de idade é de 54,1 anos e quase 15% têm história de antecedentes mórbidos de câncer de mama. A maioria nega história familiar para câncer de mama e ovário. Já em relação ao perfil clínico, o acometimento da mama direita sobressaiu. Dentre os achados ultrassonográficos, o mais frequente é o BI-RADS 5; na histopatologia, a maioria é carcinoma invasivo não especial. No que tange à imuno-histoquímica, na maioria dos casos, há positividade do receptor de estrogênio e de progesterona, HER2 negativo e KI-67 positivo. A proteína receptora de estrogênio é encontrada em 68% dos casos. Dentro dos perfis moleculares, Luminal B é o principal, seguido, respectivamente, do Luminal A, Luminal Híbrido, Triplo Negativo e Grupo HER2.

REFERÊNCIAS

[1] Neto ACC, Fundação Centro de Controle de Oncologia, Nunes GPS, Faculdade de Medicina, Universidade Nilton Lins, Pereira HFBDESA, Fundação Centro de Controle de Oncologia. Epidemiological and clinical profile of men with breast cancer in Amazonas, Brazil. Mastology. 2019;29(3):131–5.

[2] Simon SD, Bines J, Werutsky G, Nunes JS, Pacheco FC, Segalla JG, et al. Characteristics and prognosis of stage I-III breast cancer subtypes in Brazil: The AMAZONA retrospective cohort study. The Breast. abril de 2019; 44:113–9.

[3] Câncer IN de. Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro, RJ: Instituto Nacional De Câncer; 2023. 160 p.

[4] Villar VCFL, Souza CTV de, Delamarque EV, Seta MHD. Distribuição dos mamógrafos e dos exames mamográficos no estado do Rio de Janeiro, 2012 e 2013. Epidemiol Serv Saúde. março de 2015;24(1):105–14.

[5] Rodrigues DCN, Freitas-Junior R, Rahal RMS, Correa R da S, Peixoto JE, Ribeiro NV, et al. Difficult Access and Poor Productivity: Mammography Screening in Brazil. Asian Pac J Cancer Prev. 1o de junho de 2019;20(6):1857–64.

[6] Silva MTA da, Silva Júnior VB da, Mangueira J de O, Gurgel Junior GD, Leal EMM. Distribution of mammograms and mammography offering in relation to the parametric care of the Public Health Care System in Pernambuco. Rev Bras Saude Mater Infant. setembro de 2018;18(3):609–18.

[7] Chielli G, Borges JR, Martins GL, Lacerda TF de, Lombardi W, Lombardi LB. Câncer de Mama Multifocal: Relato de Caso. Rev. bras. cancerol. 2020; e-15956.

[8] Santos JCMD, Silva CMD, Teixeira JJV, De Peder LD. [ID 44252] PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E CLÍNICO DE MULHERES COM CÂNCER DE MAMA NA REGIÃO OESTE DO PARANÁ. RBCS [Internet]. 16 de dezembro de 2019 [citado 22 de janeiro de 2024];23(4). Disponível em: https://periodicos.ufpb.br/index.php/rbcs/article/view/44252

[9] Sechel G, Department of Basic, Preventive and Clinical Sciences, Transilvania University of Braşov, Romania, Rogozea LM, Department of Basic, Preventive and Clinical Sciences, Transilvania University of Braşov, Romania, Roman NA, Department of Basic, Preventive and Clinical Sciences, Transilvania University of Braşov, Romania, et al. Analysis of breast cancer subtypes and their correlations with receptors and ultrasound. Rom J Morphol Embryol. 10 de outubro de 2021;62(1):269–78.

[10] Rosa KG, Teodoro RDF, Marques MM, Penna UPA, Libera LSD. A IMPORTÂNCIA DA CLASSIFICAÇÃO MOLECULAR NO PROGNÓSTICO DO CÂNCER DE MAMA: PERSPECTIVAS ATUAIS. REFACER. 27 de julho de 2021;10(1):46–70.

[11] Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de Mama. Brasília; 2022. 117 p.

[12] Alegre P. Estudo Epidemiológico sobre a Prevalência Nacional de Infecção pelo HPV - POP-BRASIL - 2015-2017.

[13] Silva MSB da, Gutiérrez MGR de, Figueiredo EN de, Barbieri M, Ramos CFV, Gabrielloni MC. Actions for early detection of breast cancer in two municipalities in the Western Amazon. Rev Bras Enferm. 2021;74(2):e20200165.

[14] Marinho PML, Lima RB, Santos JCDO, Santos DKDC, Silva GM, Kameo SY, et al. Clinical-Epidemiological Profile and Health-Related Quality of Life of Women with Breast Cancer During Chemotherapy Treatment: Observational Study. Rev Bras Cancerol [Internet]. 12 de dezembro de 2022 [citado 22 de janeiro de 2024];68(4). Disponível em: https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/3164

AGRADECIMENTOS

Meus sinceros agradecimentos à fundação CECON, à FAPEAM, aos colaboradores por seu valioso apoio e aos meus orientadores pelo direcionamento.

Financiamento: FAPEAM – Programa PAIC

Capítulo 57

Uso do Thyroidectomy-Related Voice Questionnaire para identificação da incidência de sintomas de disfonia e disfagia em pacientes submetidos a tireoidectomia total

Victor Costa Cortez[1]
Isabela Tarayra Freitas[1]
Antônio Solon Mendes Pereira[1]
Lia Mizobe Ono[2]
Maria Carolina Coutinho Xavier Soares[3]

Resumo: Introdução: A tireoidectomia total é o procedimento mais comum realizado em glândulas endócrinas. Queixas de disfagia e disfonia estão entre as complicações pós-operatórias mais frequentes das tireoidectomias totais, que ocorrem por manipulação do nervo laríngeo superior e inferior, extensão da cirurgia, reação inflamatória periglandular, dissecção da musculatura cervical, hematomas em leito cirúrgico no pós-operatório. O Thyroidectomy-Related Voice Questionnaire é um questionário desenvolvido para identificar sintomas de disfonia e de disfagia em pacientes submetidos a tireoidectomia, podendo indicar a realização de videloaringoscopia para confirmação diagnóstica. Objetivo: O objetivo do trabalho é avaliar este questionário como ferramenta para identificação da incidência de sintomas de alterações vocais e de deglutição em pacientes submetidos a tireoidectomia total. Métodos: A amostra será constituída de 40 pacientes. Os critérios de inclusão serão pacientes com indicação de tireoidectomia total e acima de 18 anos. A coleta de dados será feita por meio de busca ativa de pacientes nos ambulatórios de Cirurgia de Cabeça e Pescoço e aplicação do questionário em dois momentos: no pré-operatório (M1) e no 30º dia de pós-operatório (M2). Resultado: Foram avaliados no projeto 20 pacientes, nos questionários feitos no pré-operatório o score médio foi de 29 enquanto no pós-operatório o score médio foi de 3. Conclusões: O Thyroidectomy-Related Voice Questionnarie é uma boa ferramenta para triagem de pacientes por conta de sua eficácia na anotação dos sintomas de disfonia e disfagia em paciente com câncer de tireoide.

Palavras-chave: Tireoidectomia; Thyroidectomy-Related Voice Questionnarie; Câncer de tireoide.

[1] Acadêmico de Medicina. UNL
[2] Cirurgiã Bucomaxilofacial e pesquisadora da FCECON
[3] Cirurgião da Cabeça e Pescoço. FCECON

1. INTRODUÇÃO

A tireoidectomia total é o procedimento mais comum realizado em glândulas endócrinas[1]. Uma das principais indicações está no tratamento das neoplasias malignas da tireoide, indicação mais comumente identificada nos hospitais referência em oncologia. A neoplasia de tireoide atualmente é a sétima neoplasia mais frequente no Brasil , sendo a 5ª maior incidência de neoplasias em mulheres[2]. Dados do ministério da saúde de 2022 relatam a realização de aproximadamente 500 tireoidectomias totais ao mês no país[3].Pacientes com doença de tireoide e indicação cirúrgica podem apresentar alterações vocais e deglutição ainda na anamnese pré-operatória, principalmente devido à alterações hormonais e/ou aumento da glândula ocasionando sintomas compressivos, também por processos inflamatórios ou invasão tumoral[4,5].

Queixas de disfagia e disfonia estão entre as complicações pós-operatórias mais frequentes das tireoidectomias totais, que ocorrem por manipulação do nervo laríngeo superior e inferior, extensão da cirurgia, reação inflamatória periglandular, dissecção da musculatura cervical, hematomas em leito cirúrgico no pós-operatório[1,4,6]. Dados de estudos anteriores, relatam a prevalência de disfonia pós tireoidectomia total entre 10 e 36% e disfagia entre 20 a 58%; estas complicações são identificadas principalmente como complicação precoce e podem ocorrem em concomitância[1]. A presença destes sintomas afeta grandemente a qualidade de vida do paciente. Estudos relatam disfonia como fator desencadeante de alterações psicológicas pela dificuldade de comunicação, assim como perda da capacidade laborativa a depender da atividade prévia. A depender do grau de disfagia e retardo no tratamento, a mesma pode levar além de problemas psíquicos a ocorrência de condições clinicas associadas, como perda ponderal e pneumonia aspirativa [1,4,7,8] .

Os exames para diagnóstico e estadiamento dessas alterações faringolaríngeas pós-operatórias são principalmente a videolarigoscopia associada a teste de deglutição e a videofluoroscopia. Questionários de percepção de alterações vocais e de deglutição foram criados com o objetivo de aplicação ambulatorial em consulta para identificação precoce dos principais sintomas de disfonia e disfagia de possível etiologia alterações faringolaríngeas e podem ser aplicados tanto no pré-operatório, quanto no pós-operatório. A sua utilização incentiva a autopercepção do paciente quanto ao problema, ajudando na adesão à avaliação e tratamento pela fonoaudiologia, pois é oferecida uma oportunidade de melhora dos sintomas com o mesmo. Outro benefício da aplicação dos testes avaliativos é indicação exames diagnósticos de imagem somente a pacientes selecionados, reduzindo a demanda apenas para pacientes com real necessidade e diminuindo os custos para o hospital [6,7].

O *Thyroidectomy-Related Voice Questionnaire (TVQ)* foi criado na Coréia do Sul em 2011[9] e validado para o português em 2019 por Santos et al [8]. Seu objetivo é avaliar sintomas possivelmente negligenciados pelo médico e pelo paciente para identificar no paciente sintomas de disfunção faringolaríngea, como forma de triagem dos pacientes que irão necessitar de exames diagnósticos especializados e intervenção fonoaudiológica, com o objetivo de melhorar a qualidade de vida do paciente submetido a tireoidectomia total. É composto por 20 perguntas com 5 possíveis respostas em escala Linkert sobre fatos ocorridos nos últimos 30 dias. [8,9]. Diante dos fatos, o presente trabalho tem como objetivo avaliar o TVQ como questionário de triagem para identificação de incidência de alterações faringolaríngeas em pacientes submetidos a tireoidectomia total. Desta forma estas complicações poderão ter identificação e intervenção terapêutica o mais breve possível e consequente melhora da qualidade de vida do paciente [1,4,10].

2. MATERIAL E MÉTODO

Trata-se de um estudo prospectivo, observacional a ser realizado nos pacientes que serão submetidos a tireoidectomia total na FCECON, em um período de 6 meses, sendo os critérios de inclusão pacientes maiores de 18 anos com indicação de tireoidectomia total como tratamento primário da doença e os critérios de exclusão são pacientes com históricos de radioterapia cervical previa, qualquer tipo de alteração neurológica ou cognitiva, pacientes que possuam tireoidectomia associada com esvaziamento cervical e se durantes o procedimento for realizada a traqueostomia ou a passagem de sona nasoenteral.

A amostra estabelecida foi de 40 pacientes, de maneira que se garanta um erro amostral não superior a 10% e confiabilidade de 95%. Para tanto, utilizou-se ao cálculo do tamanho de uma amostra aleatória simples para populações finitas, considerando o tamanho da população (N) 65, visto que é o número médio de tireoidectomias totais realizadas em 6 meses na FCECON. Para o cálculo da amostra foi utilizada a fórmula: n=N.Z2. p.(1-p) / Z2.p.(1-p)+ e2.N-1 (n: amostra calculada, N: população, Z: variável normal, p: real probabilidade do evento, e: erro amostral). Será feita a busca ativa dos pacientes com indicação de tireoidectomia total nos ambulatórios de Cirurgia de Cabeça e Pescoço da FCECON. O presente trabalho foi aprovado no Comitê de Ética e Pesquisa da FCECON em 17 de janeiro de 2024, parecer número :6.615.605. A equipe de pesquisadores na oportunidade da consulta médica irá explicar o projeto e convidar o paciente a participar da pesquisa. Caso aceite será encaminhado a uma sala reservada no próprio ambulatório para leitura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e assinatura deste, ficando com uma cópia.

Os pesquisadores neste mesmo dia irão coletar os dados do perfil clínico paciente e aplicar o questionário: Thyroidectomy-Related Voice Questionnaire (TVQ)(questionário M1: pré-operatório). A aplicação do mesmo questionário TVQ será realizada na consulta do 30o dia de pós-operatório, no dia de retorno do paciente ao hospital com o médico assistente (questionário M2:pós-operatório). As respostas dos participantes e dados do perfil clínico-cirúrgico serão distribuídas em uma planilha do Excel. Será realizada análise descritiva simples com apresentação dos dados em gráficos e tabelas de frequência. Para os dados quantitativos será calculada a média e desvio padrão. A pesquisa oferece riscos por tratar-se de aplicação de questionários e análise de dados. Os riscos que podem ocorrer durante tais procedimentos são relativos ao desconforto do preenchimento dos questionários, de forma que o paciente terá livre escolha do não preenchimento caso ocorra. Com o intuito de minimizar os desconfortos ao participante da pesquisa, o participante será atendido pela equipe no consultório onde haverá privacidade, além disso toda a equipe será treinada antes do início do estudo quanto aos procedimentos de abordagem do paciente e coleta de dados. É importante salientar a respeito do risco da quebra de sigilo, visto que serão colhidas informações dos participantes da pesquisa.

Os pesquisadores estão cientes da necessidade de respeitar o princípio da confidencialidade, de forma que os dados coletados não serão identificados pelo nome do paciente, e se comprometem a colher somente as informações necessárias à realização da pesquisa, realizando tudo ao seu alcance para manter o sigilo das informações e guardando os dados em armário com chave e de acesso exclusivo da equipe de pesquisa. Os dados dos participantes da pesquisa são confidenciais e os pesquisadores seguirão a política de privacidade da Lei Geral da Proteção de Dados (LGPD), portanto o estudo obedecerá a todas as regras preconizadas na (LGPD) Lei nº 13.853, de 2019 e na Lei de acesso à Informação LEI Nº 12.527, DE 18 DE NOVEMBRO DE 2011. Como benefício

principal, o presente projeto dará início à validação na FCECON de uma ferramenta que futuramente poderá ser utilizada para identificar a real necessidade de realização de exames para avaliação morfofuncional da laringe no pré e pós-operatório de tireoidectomias totais, por meio das sintomatologias questionadas, sendo assim possível evitar submeter o paciente a exames desnecessários.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram realizados 20 questionários em pacientes com média de idade de 54,4 anos, sendo o mais novo com 45 anos e o mais velho com 75 anos, houve 18 mulheres e 2 homens, tendo em vista que o câncer de tireoide é mais prevalente em mulheres. Quando comparamos os questionários realizados no M1 com os feitos no M2, notamos uma leve melhora dos pacientes em relação aos sintomas de disfonia em disfagia, porém, só conseguimos realizar 3 questionários pós-operatórios. A média do score dos pacientes no M1 foi 29.35, sendo o menor 3 e o maior 61, enquanto a média do M2 foi de 3.3.

O câncer de tireoide é o quinto mais frequente em mulheres no Brasil[2], confirmando os dados achados nesta pesquisa de que as mulheres são as mais afetadas.

A maior parte dos pacientes neste estudo relatou possuir dificuldade para falar ou deglutir, este dado já era esperado visto que pacientes com câncer de tireoide podem apresentar tais problemas por conta do aumento da glândula devido suas alterações hormonais ou até mesmo por processos inflamatórios causados pela massa do nódulo. Os sintomas mais citados, principalmente no M1, relacionados à deglutição, foram pigarro após deglutir, esforço para deglutir e engasgo já os relacionados à voz foram garganta seca, pigarro na garganta e coceira na garganta, houve distribuição equilibrada entre os pacientes que classificaram a própria deglutição de forma positiva ou negativa, contudo houveram pacientes que referiram uma piora mais acentuada em relação a voz[4,5].

Os dados aqui apresentados mostraram a presença de sintomas vocais no âmbito físico e orofaringolaríngeo desde o momento pré-cirúrgico e, o aumento dos sintomas, principalmente relacionados à tireoidectomia, indica a necessidade do fonoaudiólogo na equipe de cirurgia de cabeça e pescoço que realiza o acompanhamento longitudinal dos pacientes com câncer de tireoide.

É possível observar que a prevalência dos sintomas relacionados à voz e deglutição após tireoidectomia variou entre desconforto para comer e beber e sensação de voz cansada depois de conversar por muito tempo, sendo este último o sintoma mais prevalente relacionado à voz. A percepção de boca seca e sensação de sede foi o sintoma mais prevalente relacionado à deglutição. Nota-se que a maior prevalência foi de sintomas vocais, já que entre os dez mais citados, oito são relacionados à voz[1]. Confirmando os dados colhidos neste projeto.

4. CONCLUSÕES

O Thyroidectomy-Related Voice Questionnarie se mostrou eficaz na anotação e coleta de dados sintomatológicos dos pacientes que possuem câncer de tireoide e por isso deveria ser mais usado pelos profissionais de saúde na triagem de seus pacientes.

REFERÊNCIAS

[1] Cândido AF de S, Santos JP dos, Soares MJG, Alves RF, Pernambuco L. Sintomas relacionados à voz e deglutição após tireoidectomia total: evidências de uma pesquisa nacional brasileira. Rev CEFAC. 2021;23(3):1–9.

[2] Saúde M da. Estimatia 2023: Incidência de Câncer no Brasil. 1st ed. Diegues C, editor. Rio de Janeiro -RJ: INCA; 2022.

[3] Datasus. Mnisterio da saúde [Internet]. PROCEDIMENTOS HOSPITALARES DO SUS – TIREOIDECTOMIA TOTAL. 2023. Available from: http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sih/cnv/qrba.def

[4] Cruz JS dos S da, Lopes LW, Alves GA dos S, Rodrigues D de SB, Souza DX de, Costa BI da, et al. Frequência combinada de queixas relacionadas à deglutição e voz antes da tireoidectomia. Audiol - Commun Res. 2019;24:1

[5] Koga MRV, Leite APD, Ribeiro VV. Qualidade de vida em voz de pacientes no pré-operatório de tireoidectomia. Rev CEFAC. 2016;18(5):1035–41.

[6] Ramos MV, Furia CLB, Pacheco F de AM, Ribeiro VV, Behlau M. Autoavaliação de sintomas relacionados à voz em indivíduos com câncer de tireoide antes, imediatamente após e no pós-operatório tardio de tireoidectomia. Audiol - Commun Res. 2023;28: –7.

[7] De Oliveira GB, De Oliveira TJ, Santos MHDS, Rocha RM, Guimarães MF, Azevedo EHM. Qualidade de vida em voz e sintomas emocionais pré e pós-tireoidectomia. Codas. 2022;34(4):1–5.

[8] Santos DHN dos, Soares JFR, Ugulino AC da N e, Pernambuco L. Tradução e adaptação transcultural do Thyroidectomy-Related Voice Questionnaire (TVQ) para o português brasileiro. CoDAS. 2020;32(5):1–

[9] Nam IC, Bae JS, Shim MR, Hwang YS, Kim MS, Sun D Il. The importance of preoperative laryngeal examination before thyroidectomy and the usefulness of a voice questionnaire in screening. World J Surg. 2012;36(2):303–9.

[10] Galluzzi F, Garavello W. Dysphagia following uncomplicated thyroidectomy: a systematic review. Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology. 2019;276(10):2661–71.

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer a FAPEAM e a FCECON por tornar esse projeto realidade, aos meus colegas e colaboradores por me auxiliar durante a realização do projeto, as minhas orientadoras, dra. Maria Carolina Coutinho Xavier Soares e a dra. Lia Mizobe Ono por me instruírem e me orientarem tão brilhantemente e por fim agradecer os médicos da FCECON que disponibilizaram seus ambulatórios para a coleta de dados.

Financiamento: FAPEAM – Programa PAIC

Capítulo 58

Correlação dos achados ultrassonográficos aplicados na classificação TI-RADS e ata com a classificação BETESDA em pacientes com nódulos tireoidianos atendidos na FECECON-AM

Victor Hugo Soares dos Santos[1]
Thais Sanches[2]
Mario Brock Leão[3]
Geiziele Lasmar Bispo[4]
Renato Melo da Silva[5]
Maria Victoria Fonseca Trindade[6]
Suammy Oliveira Maciel[7]
Marianna Fachinetti Brock[8]
Jorge Roberto Di Tommaso Leão[9]

Resumo: O nódulo de tireoide é um achado comum, e a minoria desses é maligno. Tais lesões são um desafio diagnóstico para os médicos e um temor para os pacientes. Para a avaliação desses nódulos são utilizados elementos para auxiliar no diagnóstico, como o exame clínico, laboratorial, de imagem e citológico. Destacam-se algumas classificações para auxiliar na conduta terapêutica dos pacientes, como: ACR TI-RADS (ultrassonográfico), ATA (laboratorial e de imagem) e Bethesda (citologia). A punção aspirativa por agulha fina (PAAF) constitui um bom método para a coleta de material para citologia, ela é realizada por meio da ultrassonografia em nódulos suspeitos pelas classificações ACR TI-RADS e ATA. O presente estudo teve por objetivo descrever achados de imagem ultrassonográfico do ACR TI-RADS, com os critérios da classificação ATA e os achados citopatológicos (sistema Bethesda) na avaliação de nódulos tireoidianos suspeitos, avaliados em um hospital de referência em oncologia na região norte do Brasil (FCECON), no período de janeiro de 2020 e dezembro de 2022. O trabalho é um estudo do tipo descritivo, transversal, quantitativo, retrospectivo baseado na análise de dados de pacientes com nódulos tireoidianos atendidas na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCECON-AM). Este trabalho coletou a amostra de 368 pacientes com lesões tireoidianas classificadas quanto a imagem ultrassonográfica na classificação TIRA-DS (1,2,3,4,5); na classificação ATA (baixa, moderada ou alta suspeição); e por fim, na classificação Bethesda, comparando os achados e verificando eficácia. A classificação ATA teve uma sensibilidade de 82%, especificidade de 86,6% e acurácia de 88% A classificação TI-RADS teve uma sensibilidade de 82% e especificidade de 84%.

Palavras-chave: Nódulo de tireoide; Bethesda; ATA; ACR-TIRADS.

[1] Acadêmico de Medicina. UEA.
[2] Radiologista. FCECON.
[3] Acadêmico de Medicina. UFL.
[4] Acadêmica de Medicina. UEA.
[5] Acadêmico de Medicina. UEA.
[6] Acadêmico de Medicina. UEA
[7] Acadêmica de Medicina. UEA.
[8] Médica. FCECON.
[9] Médico. FCECON.

1. INTRODUÇÃO

No que tange aos métodos diagnósticos dos nódulos tireoidianos, a ultrassonografia é altamente eficaz para detectar esses nódulos, com uma sensibilidade aproximada de 90%, e a Punção Aspirativa por Agulha Fina (PAAF) é o método citopatológico de escolha na avaliação inicial de um nódulo suspeito. No entanto, muitas vezes observam-se biópsias desnecessárias na avaliação do nódulo, a qual pode ocasionar lesão cervical comprometendo a saúde do paciente por meio de lesões nas cartilagens, traqueia, nervos ou mesmo artérias[1].

Os nódulos de tireoide malignos são um desafio na avaliação ultrassonográfica, tendo duas classificações para ajudar na sua categorização: ACR TI-RADS e o ATA. Ambas auxiliam o médico assistente na tomada de decisão. Quando realizada a PAAF, surge outra classificação, dessa vez, a partir dos achados citológicos dos fragmentos coletados neste tipo de biópsia, denominada de Bethesda. [2]

A caracterização do nódulo de tireoide pelo ACR TI-RADS (Thyroid Imagining Reporting and Data System) é baseado nos achados ultrassonográficos quanto à sua composição, ecogenicidade, morfologia, margens, focos ecogênicos. Esse sistema leva em conta aspectos da ultrassonografia, de modo a estratificar o potencial do tumor. Essa classificação possui boa predição de benignidade ou malignidade, além de auxiliar na conduta a ser tomada, que podem ser a punção ou acompanhamento. [3]

As diretrizes da American Thyroid Association (ATA) para avaliação de nódulos tireoidianos foram criadas com intuito de facilitar a comunicação entre os achados ultrassonográficos e a conduta do médico assistencial. É um método que leva em consideração os achados de imagem e laboratorial (hormônio estimulante da tireoide – TSH). O padrão ultrassonográfico descrito é classificado da seguinte forma: benigno, muito baixa suspeita, baixa suspeita, suspeita intermediária e alta suspeita. Além disso também indica o melhor momento para a PAAF.[5]

O sistema Bethesda (The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology - TBSRTC) faz a análise do material coletado na PAAF e o resultado é categorizado em seis tipos, sendo o I referente a achados inconclusivos e o VI as lesões malignas. As punções podem ser executadas em lesões palpáveis e impalpáveis. Nestas últimas, é necessário um exame de imagem (ultrassonografia) para guiar o procedimento. Considerando o exposto acima, este projeto tem por objetivo descrever a classificação de nódulos tireoidianos pelo ACR TI-RADS, classificação ATA com os resultados das Punção Aspirativa por Agulha Fina nos pacientes que a realizaram na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Amazonas (FCECON-AM).

2. MATERIAL E MÉTODO

Tratou-se de um estudo descritivo, transversal, de caráter quantitativo, retrospectivo baseado na análise de dados de pacientes com nódulos tireoidianos atendidas na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCECON-AM). A pesquisa foi realizada em homens e mulheres com nódulos na tireoide atendidos na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCECONAM), no período de janeiro de 2020 a dezembro de 2022.

O tamanho da amostra da pesquisa é de 368 participante. A parte retrospectiva do estudo, foi feita a análise dos prontuários de pacientes atendidas na Fundação no período de janeiro de 2020 a dezembro de 2022, por ser necessário a análise de prontuários pertencentes à instituição, sendo indispensável a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Fez parte da pesquisa todos os pacientes encaminhados ao serviço de Imagenologia da Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCECON-AM) com os seguintes critérios: Apresentar lesões tireoidianas de caráter nodular confirmadas por meio da ultrassonografia e possuir indicação para realização de PAAF. Foram excluídos da pesquisa: Pacientes menores de 18 anos e pacientes impossibilitadas, por alguma razão, de realizar a punção de tireoide. A realização do procedimento foi realizada com o auxílio da ultrassonografia simples, sendo aplicado o gel condutor na região cervical do paciente, com a identificação da área de estudo (nódulo) através do transdutor ultrassonográfico linear de alta frequência. Os achados e informações complementares foram reportadas em documentos pelo médico executante do procedimento e, tais dados, foram registrados pelo pesquisador e colaboradores em uma planilha previamente preparada contendo os principais descritores do ACR TI-RADS e ATA. Em seguida deu-se início a segunda etapa do processo, a PAAF. Para tal, foram avaliados os prontuários dos pacientes submetidos a este procedimento para identificação dos resultados da análise citológica do médico patologista, também sendo registradas na planilha já citada anteriormente. Além, disso, também foi avaliado o registro da imagem, nos prontuários dos respectivos pacientes, para que possa ser feita a classificação das lesões pelo ATA. Após a tabulação dos dados, fez-se a análise das características ultrassonográficas ACR TI-RADS e ATA e posteriormente sua correlação com os achados citopatológicos o Bethesda, para se identificar qual método (ACR TI-RADS ou ATA) teve resultados mais claros sobre a lesão analisada e se existem situações em que um sobressai o outro. A análise se dados está sendo realizada pelo software JAMOVI: https://www.jamovi.org

ESSE PROJETO TEM APROVAÇÃO DO CEP DESDE O DIA 26 DE JULHO DE 2023 SOB O NÚMERO DE PARECER: 6.201.222

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O presente trabalho até o momento coletou a amostra de 368 pacientes com uma média de idade de 52 anos, mediana de 46 e uma moda de 48 anos, e com lesões tireoidianas classificadas quanto a imagem ultrassonográfica na classificação TIRA-DS (1,2,3,4,5); na classificação ATA (baixa, moderada ou alta suspeição); e por fim, na classificação citológica e padrão ouro Bethesda comparando os achados e verificando eficácia.

Tabela 1: descrição dos pacientes quanto idade, gênero, lobo e classificação

	IDADE	Gênero	LOBO	TIRADS	ATA	BETHESDA
N	368	368	368	368	368	368
Missing	0	0	0	0	0	0
Mean	51.8	1.08	1.58	3.35	1.70	2.53
Median	52.0	1.00	2.00	3.00	2.00	2.00
Standard deviation	13.2	0.270	0.604	1.00	0.774	1.27
Minimum	19	1	1	1	1	1
Maximum	92	2	3	5	3	6
Shapiro-Wilk W	0.994	0.297	0.736	0.905	0.757	0.838
Shapiro-Wilk p	0.161	<.001	<.001	<.001	<.001	<.001

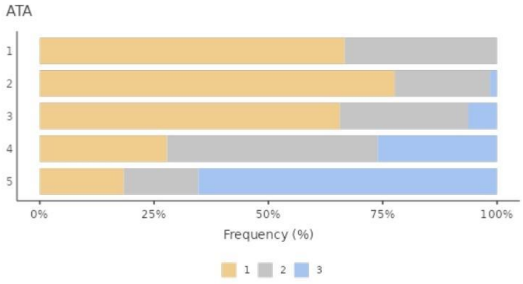
Fonte: The jamovi project (2024). Jamovi. (Version 2.5) [Computer Software]. Retrieved from https:/www.jamovi.org.

Na avaliação descritiva foi visto que aproximadamente 92% dos pacientes analisados são do sexo feminino, 52% apresentaram nódulos em lobo direito, 44% em lobo esquerdo e 4% em topografia de istmo.

Tabela 2: correlação entre a classificação TIRA-DS e a categoria Bethesda

		BETHESDA						
TIRADS		**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**Total**
1	Observed	2	4	3	0	0	0	9
	% within now	22.2%	44.4%	33.3%	0.0%	0.0%	0.0%	100.0%
	% within column	3.0%	2.6%	3.3%	0.0%	0.0%	0.0%	2.4%
2	Observed	8	39	19	1	0	0	67
	% within now	11.9%	58.2%	28.4%	1.5%	0.0%	0.0%	100.0%
	% within column	11.9%	25.2%	21.2%	14.3%	0.0%	0.0%	18.2%
3	Observed	21	74	26	0	7	0	128
	% within now	16.4%	57.8%	20.3%	0.0%	5.5%	0.0%	100.0%
	% within column	31.3%	47.7%	28.9%	0.0%	17.9%	0.0%	34.8%
4	Observed	27	29	32	5	19	3	115
	% within now	23.5%	25.2%	27.8%	4.3%	16.5%	2.6%	100.0%
	% within column	40.3%	18.7%	35.6%	71.4%	48.7%	30.0%	31.3%
5	Observed	9	9	10	1	13	7	49
	% within now	18.4%	18.4%	20.4%	2.0%	26.5%	14.3%	100.0%
	% within column	13.4%	5.8%	11.1%	14.3%	33.3%	70.0%	13.3%
Total	Observed	67	155	90	7	39	10	368
	% within now	18.2%	42.1%	24.5%	1.9%	10.6%	2.7%	100.0%
	% within column	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

Fonte: The jamovi project (2024). jamovi. (Version 2.5) [Computer Software]. Retrieved from https:/www.jamovi.org.



χ^2 Tests

	Value	df	p
χ^2	94.7	20	< .001
N	368		

Analisando os pacientes classificados em TIRA-DS 1 verifica-se que aproximadamente 50% está classificado em bethesda 2 na citologia (achados benignos) sendo o restante estando amostra não diagnóstica ou indeterminado. As lesões categoria TIRA-DS 2 estão em sua maioria, próximo de 60%, na classificação bethesda 2 (achados benignos) e 12% na categoria bethesda 1, não sendo notado pacientes na categoria bethesda 5 e 6. Os pacientes TIRA-DS 3 aproximadamente 60% desses estão na categoria bethesda 2, entretanto, nota-se que 5,5% dos pacientes foram incluídos em bethesda 5 (achados suspeitos). No estudo Rahal, A, et al, 2020, (Correlation of Thyroid Imaging Reporting and Data System [TI-RADS] and fine needle aspiration: experience in 1,000 nodules) em que se fazia uma correlação entre o TIRA-DS e a PAAF foi notado, também, que as categorias TIRA-DS 2 e 3 (achados benignos) enquadravam-se em sua maioria em BETHESDA 2.[5]

Além disso, sobre o estudo acima citado, nota-se dos pacientes do estudo de Rahal classificados em TIRA-DS 4 aproximadamente 40% tinham risco de malignidade, fato esse que é próximo do nosso estudo, outro quesito analisado é o TIRA-DS 5 do estudo do autor que 89% tem risco de malignidade no nosso estudo foram aproximadamente 55%, tal fato pode ser explicado pela contingência de pacientes na categoria bethesda 1 (amostra insuficiente para analise).

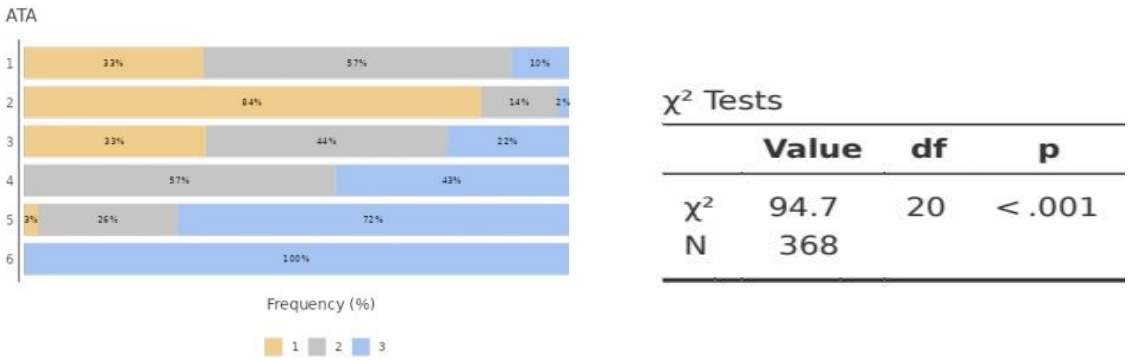
Na avaliação dos pacientes TIRA-DS 4 nota-se uma distribuição na classificação bethesda, com predomínio na categoria 3 (indeterminado) e menos pronunciado na categoria 6 (maligno). No estudo de Cavalli, G, et al, 2018 que busca fazer uma correlação entre a classificação TIRADS e a classificação do sistema bethesda (https://cms.amp.org.br/arquivos/artigosrevistasarquivos/artigo-1435-revista-medica-do-parana-75-edicao-01-2017_1689361518.pdf)[5] a distribuição da categoria TI-RADS 4 apresenta-se em todas as classificações Bethesda, assim como nosso estudo, apresentando 37% achados benignos nesse categoria sem considerar resultados indeterminados o presente estudo apresenta 25% benignos mas com resultados indeterminados a serem esclarecidos sobre citologia, Pacientes TIRA-DS 5 concentram-se categoria bethesda 5 (achados suspeitos) e possuem uma porcentagem significativa em bethesda 6 (maligno). [6]

Tabela 3: Correlações entre a classificação ATA e a classificação Bethesda

		BETHESDA						
ATA		**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**Total**
1	Observed	22	130	30	0	1	0	183
	% within now	12.0%	71%	16.4%	0.0%	0.5%	0.0%	100.0%
	% within column	32.8%	83.9%	33.3%	0.0%	2.6%	0.0%	49.7%
2	Observed	38	22	40	4	10	0	114
	% within now	33.3%	19.3%	35.1%	3.5%	8.8%	0.0%	100.0%
	% within column	56.7%	14.2%	44.4%	57.1%	25.6%	0.0%	31.0%
3	Observed	7	3	20	3	28	10	71
	% within now	9.9%	4.2%	28.2%	4.2%	39.4%	14.1%	100.0%
	% within column	10.4%	1.9%	22.2%	42.9%	71.8%	100.0%	19.3%
Total	Observed	67	155	90	7	39	10	368
	% within now	18.2%	42.1%	24.5%	1.9%	10.6%	2.7%	100.0%
	% within column	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

FONTE: The jamovi project (2024). jamovi. (Version 2.5) [Computer Software].Retrieved from https://www.jamovi.org.

Gráfico 2: correlação classificação ATA e bethesda



χ^2 Tests

	Value	df	p
χ^2	94.7	20	< .001
N	368		

FONTE: The jamovi project (2024). Jamovi. (Version 2.5) [Computer Software].Retrieved from https://www.jamovi.org

A classificação ATA 1 (baixa suspeição) predominou na categoria Bethesda 2 (achados benignos) corroborando com a avaliação dessa classificação, para os pacientes ATA 2 (moderada suspeição) aproximadamente 60% encaixaram-se em achados benignos, entretanto, 33% persistiram em bethesda 1. Por fim, os pacientes ATA 3 (alta suspeição) concentram-se em sua maioria nas classificações bethesda 5 e 6. No estudo de LOZOVOY, 2020, 46% dos pacientes enquadram-se na categoria (baixa suspeição), fato esse próximo na nossa pesquisa, assim como a relação com a classificação bethesda 2 e 3 para essa classe. [4]

4. CONCLUSÕES

Este estudo revelou uma consistência na distribuição das categorias TI-RADS® em lesões tireoidianas, destacando a validade e confiabilidade dessa classificação na prática clínica. A correlação entre a classificação citológica e a classificação TI-RADS® mostrou uma associação consistente entre as categorias 4 e 5 com lesões malignas, fornecendo suporte para o uso dessas categorias como indicadores de maior suspeita de malignidade. Além disso, a avaliação da classificação ATA com o Bethesda lesões tireoidianas demonstrou uma associação significativa com os resultados, com a baixa suspeição sendo mais frequentemente associada a lesões benignas. Esses achados ressaltam a importância da avaliação cuidadosa da consistência das lesões como um componente adicional no diagnóstico inicial. No entanto, é necessário realizar estudos futuros com amostras maiores e investigação de outros fatores clínicos para melhor compreensão dessa associação. A classificação TIR-DS possuiu uma sensibilidade de 82% uma especificidade de 84% e uma acurácia de 83,5%. A classificação ATA possui uma sensibilidade de 97% e uma especificidade 86,6%. E uma acurácia de 88,4%. A combinação da classificação TI-RADS com outros parâmetros clínicos e radiológicos é fundamental para uma avaliação completa e precisa das lesões tireoidianas.

REFERÊNCIAS

[1] ACHARYA, K. et. al. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: Validating at Tribhuvan University Teaching Hospital. International Archives inOtorhinolaryngol. V. 26, n. , p. e97–e102, 2022.

[2] CIBAS, E. S.; ALI, S. Z. The 2017 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. Thyroid - Mary Ann Liebert Inc. V.27, n. 11, 2017.

[3] HAUGEN, B. R. et. al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Thyroid - Mary Ann Liebert Inc. V.26, n. 1, 2016.

[4] LOZOVOY, T. G. B. Avaliação combinada do escore TI-RADS e classificação da ATA, com o sistema Bethesda para estratificação de risco de malignidade em nódulos tiroideanos com resultado citológico indeterminado. Dissertação de mestrado –Programa de Pós-graduação em Medicina Interna. Universidade Federal do Paraná (UFPR). Curitiba, 2018.

[5] RAHAL, L. et. al. Avaliação ultrassonográfica e citológica de 499 nódulos tireoideanos. Revista Brasileira de Ultrassonografia. 28 ed. Goiânia, p. 7-12, 2020.

[6] CAVALLI I. P. M.; LIMA E SILVA, J. M. C.; SOARES, D. R. A. Correlação entre critérios ultrassonográfico ACR TI-RADS e citopatológico Bethesda na avaliação de nódulos tireoidianos. Jornal de Ciências da Saúde do Hospital Universitário do Piauí (JCS HUUFPI. V.1, n. 2, p.18-28, 2018.

Financiamento: FAPEAM – Programa PAIC

Organizadores

Ábner Souza Paz

Bacharel em Nutrição pela Universidade Nilton Lins, Doutor em Imunologia Básica e Aplicada PPGIBA/UFAM. Tem experiência na área de Nutrição, com ênfase em Terapia Intensiva e Oncologia, atuando principalmente nos seguintes temas: Nutrição Oncológica, Cuidados Paliativos, Nutrição Clínica, Cirurgias Digestivas, Pacientes Críticos e Neurológicos, Nutrição Enteral e Parenteral. Atualmente é membro associado da Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral-SBNPE/BRASPEN e também Membro Associado da Sociedade Europeia de Nutrição e Metabolismo- ESPEN. Membro Titular da Sociedade Brasileira de Nutrição Oncológica-SBNO/RJ. Especialista em: Nutrição Oncológica, Terapia Nutricional Enteral e Parenteral, Nutrição Clínica. Mestrado em Cirurgia do Programa de Pós Graduação em Cirurgia PPGRACI/UFAM. Pesquisador do Instituto Sensumed de Ensino e Pesquisa Ruy França-ISENP. Pesquisador e Orientador do PAIC da Fundação Centro de Controle de Oncologia do AM-FCECON/AM, especificamente nas áreas de Avaliação Nutricional, Composição Corporal, Ângulo de Fase por Bioimpedância Elétrica e Microbiota Intestinal em doentes oncológicos.

Ana Elis Guimarães Araújo

Enfermeira Oncologista. Mestrado em Ciências Aplicadas à Dermatologia pela Fundação Alfredo da Matta/Universidade do Estado do Amazonas - FUAM/UEA. Enfermeira na Secretaria Municipal de Saúde de Manaus - SEMSA e na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas - FCECON. Orientadora em projetos de iniciação científica na FCECON. Atua principalmente na área de vigilância em saúde - esporotricose, enfermagem oncológica e educação permanente em saúde.

Ariani Batista Noronha

Graduada em Biomedicina pela Faculdade Estácio do Amazonas. Foi aluna de iniciação cientifica (PAIC) durante dois anos na fundação Alfredo da Matta, no laboratório de biologia molecular, no qual atuou em um projeto com ênfase em Hanseníase, voltado para área imunológica. Mestre pelo programa de Biotecnologia e recursos naturais da Amazônia, pela Universidade Estadual do Amazonas- UEA, com um projeto de dissertação na linha de pesquisa sobre genética humana, populacional e molecular. Realizou a parte experimental e as análises de dados da dissertação no laboratório de Biologia molecular-LAHAN localizado na FIOCRUZ do Rio de Janeiro e no laboratório de perícia e criminalista da Universidade Estadual do Rio de Janeiro- UERJ. Atualmente é aluna de doutorado pelo programa de pós graduação em biologia celular e molecular da Fundação Oswaldo Cruz-Fiocruz/ Rj. Possui ampla experiência em técnicas de Biologia molecular e populacional bem como interpretação dos dados gerados nessa metodologia.

Beatriz Fiuza Gondim da Silva

Possui graduação em Nutrição pela Universidade Nilton Lins (2020). Atualmente é presto serviço de nutricionista oncológica - ONCOLOGICA BRASIL S/S LTDA - EPP, nutricionista do Instituto de Oncologia da Amazônia e nutricionista no setor de oncologia do hospital adventista de Manaus. Especialista na área de Oncologia Interdisciplinar pela PUC-RIO e pela Sociedade Brasileira de Nutrição Oncológica - SBNO, mestranda em cirurgia no programa PPGRACI - UFAM. Atuando principalmente nos seguintes temas: nutrição oncológica, nutrição domiciliar e cuidados paliativos.

Carolina Augusta Dorgam Maués

Possui graduação em Medicina pela Universidade Federal do Amazonas (2014). Tem experiência na área de Medicina, com ênfase em Cirurgia geral e Cirurgia do Aparelho Digestivo (Residência Médica no Hospital Universitário Getúlio Vargas). Tem experiência também na área de endoscopia. Atualmente é professora do Instituto Metropolitano de Ensino (IME).

Cibele de Sousa Menezes

Especialista em Gestão de Documentos e Informações pela AVM Faculdade Integrada, Especialista em Biblioteconomia pela Faculdade Integrada de Jacarepaguá (FIJ); Bacharela em Biblioteconomia pela Universidade Federal do Amazonas (UFAM). Atualmente é Bibliotecária da Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCECON).

Daniel Barros de Castro

Possui graduação em Ciências Biológicas pela Universidade Federal de Goiás (2003), mestrado pelo Programa de Pós-Graduação em Patologia Tropical da Universidade Federal do Amazonas (2010) e doutorado pelo Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia e Saúde Pública da Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca/Fiocruz-RJ (2018). Atualmente está como chefe do Departamento de Epidemiologia e Saúde Pública da Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado, desenvolvendo projetos nas áreas de Saúde Pública, Biologia Molecular e Saúde Única.

Edilene Coelho Duarte

Doutoranda em Oncologia pelo Ac Camargo Cancer Center e FCecon-Am. Mestre em Enfermagem em Saúde Pública pela Universidade do Estado do Amazonas (UEA). Titulo de Especilialista pela Sociedade Brasileira de Enfermagem Oncológica. Pós-Graduação em Enfermagem Oncológica e Onco-hematológica pelas Faculdades Delta. Diretora Administrativa da Associação Brasileira de Enfermagem Oncológica e onco-hemtalógica (ABRENFOH - Gestão: 2020-2022). Atualmente é enfermeira da Sociedade Beneficente Portuguesa do Amazonas, atua como Coordenadora de Pesquisa Clínica no CINPAM, Enfermeira da Coordenação dos Sistema de informação do Câncer - SISCAN, na FCECON-AM. Professora da Pós-Graduação em Oncologia e Hematologia da Singular Educacional nas disciplinas "Modalidades de Tratamento II: Quimioterapia", "Diagnóstico e Estadiamento de Tumores" e "Tipos de câncer mais comuns e condutas de Enfermagem" (2019-2022) Tem experiência na área de Enfermagem, com ênfase em Enfermagem Oncológica, atuando principalmente nos seguintes temas: Protocolos e ordem de infusão de quimioterapia, prática baseada em evidência, neoplasias da mama, de colo do útero, Próstata, Colorretal e navegação de pacientes oncológicos.

Ellen Albuquerque de Freitas

Enfermeira da Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (2017 - atual), lotada no Setor de Oncologia Clínica. Graduação em Enfermagem pela Universidade do Estado do Amazonas (2013). Pós-graduação lato sensu molde residência do Programa de Residência em Enfermagem da Universidade do Estado do Amazonas (área de concentração: Oncologia) (2013-2015). Mestre pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Hematologia da Universidade do Estado do Amazonas/ Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (2015-2017). Atividades profissionais prévias: Professora da Pós-Graduação em Oncologia e Hematologia da Singular Educacional nas disciplinas "Modalidades de Tratamento III: Radioterapia e Iodoterapia" (2016-2021) e "Tipos de câncer mais comuns e condutas de Enfermagem" (2016-2018). Professora da disciplina "Fundamentos e Princípios Gerais da Oncologia Aplicada à Enfermagem" na Especialização Nível Médio de Enfermagem Oncológica pelo CETAM (2018).

Felipe Jules de Araújo Santos

Doutor em Doenças Tropicais e Infecciosas pela Universidade do Estado do Amazonas (UEA), mestre em Biologia Urbana pela Universidade Nilton Lins, graduado em Ciências Biológicas pela Universidade Nilton Lins. Apresento experiência na pesquisa cientifica na área da biologia molecular, genética, imunogenética, doenças infecciosas, metanálise e genética de peixes. Possuo experiência como membro da coordenação de equipe e execução do projeto de pesquisa com polimorfismos genéticos em pacientes com leishmaniose 2012-2016, também fui membro da coordenação de equipe e execução do projeto de pesquisa com citocinas e variantes genéticos na leishmaniose 2016-2020. Apresento experiência na supervisão de alunos de iniciação cientifica (FMT-HVD e FUHAM). Atualmente, coordeno projeto voltado para identificação de espécies de Leishmania por meio de técnicas de biologia molecular in house na FUHAM. Sou professor permanente do Programa de Pós Graduação em Ciências Aplicadas à Dermatologia da UEA em convênio amplo com a Fundação de Dermatologia Tropical e Venereologia Alfredo da Matta. Possuo artigos internacionais renomadas indexadas na área da genética, imunogenética e dermatologia.

Flávia Níniver de Oliveira Gomes

Farmacêutica pela Universidade Federal do Amazonas (UFAM). Mestranda, pelo Programa de Imunologia Básica e Aplicada - PPGIBA/UFAM. Atuou como bolsista na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCECON) pelo programa Rede Genômica de Vigilância em Saúde: Otimização da Assistência e Pesquisa no Estado do Amazonas - REGESAM (2021-2023). Possui experiência na área de Oncologia com ênfase em biologia molecular e atualmente é colaboradora no grupo de pesquisa: Bases Biológicas Moleculares das Neoplasias na FCECON.

Heidy Halanna de Melo Farah Rondon

Doutora em Imunologia Básica e Aplicada pela Universidade Federal do Amazonas (2023), Mestre em Imunologia Básica e Aplicada pela Universidade Federal do Amazonas (2017), Especialização em Análises Clínicas pela UNICEL, Faculdade Literatus (2013), Graduação em Biomedicina pela UNICEL, Faculdade Literatus (2012). Foi bolsista FIOTEC e coordenadora local do projeto em Manaus intitulado: Manejo de Risco de Câncer Cervical (MARCO) em parceria com National Cancer Institute (NCI - EUA). Foi professora de ensino superior na Faculdade Estácio do Amazonas ministrando disciplinas nos cursos de biomedicina, farmácia e enfermagem. Atualmente é pesquisadora externa (voluntária) na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas - FCECON desde 2013, membro da comissão científica da Fundação Cecon. E assessora Científica em laboratório privado. Tem experiência na área na área de Biologia Molecular, atuando principalmente com vírus oncogênicos, epidemiologia molecular do HPV, oncogênese (câncer de colo do útero, câncer de pênis e câncer de cabeça e pescoço).

Hilka Flávia Barra Espírito Alves Pereira

Possui graduação em Medicina pela Universidade Federal do Amazonas (1988). Mestre em Ciências da Saúde pela Universidade Federal do Amazonas -UFAM (2016). Membro da Comissão de Mastologia e Defesa Profissional da FEBRASGO (2019) até a presente data. Membro da Comissão Especializada de Imagenologia Mamária da FEBRASGO até a presente data. Professora Adjunta da Disciplina Saúde da Mulher 1 da Universidade Federal do Amazonas (UFAM) desde de 2010. Coordenadora da Disciplina da Mulher 1 desde 2016 até a presente data. Subchefe do Departamento Materno Infantil no período de 2017-2019. Médica Especialista da Fundação CECON. Gerente do Serviço de Mastologia de 2019 até a presente data. Vice -Presidente Norte da FEBRASGO 2024-2027. Vice-Presidente Regional Amazonas da Sociedade Brasileira de Mastologia 2023-2025. Membro do Departamento de Residência Médica da Sociedade Brasileira de Mastologia 2020-2022. Doutora pelo Programa de Pós-Graduação em Tocoginecologia- Botucatu UNESP 2021. Membro da Academia Nacional de Ginecologia e Obstetrícia -ANAGO-2023. Exerceu mandato de Vice-Presidente da região NORTE da FEBRASGO no período de 2016-2019. Exerceu o cargo de Presidente na ASSAGO-Associação Amazonense de Ginecologia e Obstetrícia no período de 2011 a 2018. Foi preceptora da Residência Médica da Universidade do Estado do Amazonas (UEA) no período 2015-2023. Foi Supervisora do Programa de Residência Médica de Mastologia no período de 2013-2023. Presidente da Sociedade Brasileira de Mastologia- Regional Amazonas no período de 2020-2022. Possui título de Especialista em Ginecologia e Obstetrícia pela FEBRASGO -2009. Título em Mastologia pela Sociedade Brasileira de Mastologia (SBM) - 2003. Possui 3 livros publicados na área de Ginecologia e Obstetrícia como Editora e Escritora. Experiência e atuação em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia.

Ivanete de Lima Sampaio

Graduação em Farmácia pela Universidade Federal do Amazonas (1999). Especialista em Análises Clínicas pela Universidade Federal do Amazonas (2000). Especialista em Citologia Clínica pela Sociedade Brasileira de Análises Clínicas (2002). Mestra em Doenças Tropicais e Infecciosas pela Universidade do Estado do Amazonas/Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado (UEA/FMT-HVD) (2011). Farmacêutica - Bioquímica na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas - FCECON (2005-2021) . Especialista em Citologia Clínica na Secretaria Municipal de Saúde do Amazonas (SEMSA). Docente no Ensino Superior na área de Análises Clínicas com ênfase em Hematologia, Citologia Clínica e Controle de Qualidade.

Jhonnatan Silva de Souza

Bacharel em Biomedicina - Analista Clínico pela Faculdade Estácio do Amazonas (2021). Especialista em Microbiologia Clínica pela EDUCAC - FACONNECT (2022). Tem experiência em Análises Clinicas, com ênfase em Microbiologia Clínica e em Biologia Molecular, atuando principalmente em Diagnóstico Molecular, tecnologia molecular, vírus oncogênicos (HPV, EBV e HCMV), oncogênese e epidemiologia do HPV. Atualmente é aluno de mestrado pelo Programa de Pós-Graduação em Imunologia Básica e Aplicada - PPGIBA, pela Universidade Federal do Amazonas - UFAM. Atua como pesquisador voluntário no Grupo de Pesquisa "Bases Biológicas e Moleculares das Neoplasias" da Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas - FCECON, cujas linhas de pesquisa são: Câncer de cabeça de pescoço, câncer de colo de útero, câncer gástrico, câncer colorretal, virologia, imunologia, epidemiologia, qualidade de vida e análises genéticas em câncer colorretal.

Josiane da Silva Neves

Possui graduação em Bacharel Em Secretariado Executivo (CIESA), pós-graduações em Gestão de Eventos (UNINORTE) e Gestão de Talentos (UEA). Atualmente é Assessora de Gabinete da Diretoria de Ensino e Pesquisa da Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas-FCECON, onde desenvolve atividades de assessoramento a pesquisa e ao ensino. Possui experiencia nos programas como Programa de Apoio a Iniciação Cientifica e Programa Instituicional de Bolsas de Iniciação Científica Júnior, participação ativa na realização de eventos como cursos, jornadas, worshops, dentre outros. Atendimento ao público em geral, participações em reuniões gerenciais inerentes a Diretoria de Ensino e Pesquisa. Participação do Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação CECON na qualidade de Secretária, estando em contato direto com pesquisadores orientando-os e conduzindo-os para o andamento de avaliação dos protocolos de pesquisa. Possui experiência ainda na área de Administração Pública e Privada, desde 1990, onde teve início sua carreira profissional. Desde então, sempre em busca de aprimoramento de seus conhecimentos através de participação de diversos cursos, palestras, congressos e outros eventos profissionais, acadêmicos e científicos. Experiência profissional na organização e cerimonial de eventos público e privado.

Julia Monica Marcelino Benevides

Possui graduação em Enfermagem pela Universidade Federal da Paraíba (1992) e Mestrado em Ciências da Saúde pela Universidade Federal do Amazonas (2011). Doutoranda do PPGIBA (UFAM, 2022). Especialização em Enfermagem Obstétrica pela UFAM. Especialização em Enfermagem Oncológica intitulada pela Sociedade Brasileira de Enfermagem Oncológica/SBEO. Especialista em Podiatria Clínica pela UEA. Especialista no curso de Especialização de Formação Docente em educação Técnica para o SUS pela Escola Nacional de Saúde Pública, FIOCRUZ/ENSP, Brasil. Habilitada em Ética e Bioética e Pesquisa em Seres Humanos pela FIOCRUZ. Habilitada em Laserterapia em Feridas e Laserpuntura pela ALLASER/SP. Atualmente é docente parcial celetista do Instituto Metropolitano de Ensino - IME; Professor/tutor na modalidade EAD do IME. Docente do Curso de Pós-Graduação em Enfermagem Oncológica e Hematologia (SINGULAR EDUCACIONAL). Enfermeira da Fundação Centro de Controle de Oncologia, Facilitadora do Ambulatório de Pesquisa Clínica da Diretoria de Ensino e Pesquisa FCECON. Pesquisador Orientador do Programa de Iniciação Científica PAIC/FCECON/FAPEAM. Membro do CEP/FCECON (2012 a 2023). Coordenador do COREMU FCECON (2018-2022). Chefe de Departamento de Ensino e Pesquisa (2015 a 2017) - DEP/FCECON. Membro do Grupo de Humanização - GTH/FCECON e Núcleo de Segurança do Paciente - NSP/FCECON. Faz parte do Grupo de Pesquisa do CNPQ intitulado Abordagem Multimodais do Câncer (Linha de Pesquisa: Qualidade de Vida). Experiência na área de Enfermagem, com ênfase em oncologia e obstetrícia, atuando principalmente nos seguintes temas: Câncer, oncologia, enfermagem cirúrgica, assistência à saúde e doença, ética e bioética, prevenção, segurança do paciente e laserterapia.

Kátia Luz Torres Silva

Possui Doutorado em Doenças Infecciosas e Parasitárias pela Faculdade de Medicina da USP-SP (2009), Mestrado em Biologia Parasitária pela Fundação Oswaldo Cruz do Rio de Janeiro (1999), Especialização em Epidemiologia pela Fundação Oswaldo Cruz (1994), Possui graduação em Farmácia e habilitação em análises clínicas pela Universidade Federal do Amazonas (1993). Desde 2011, é Diretora de Ensino e Pesquisa da Fundação Centro de Controle Oncológico do Amazonas (CECON). Foi coordenadora e membro do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Fundação CECON de 2011 a fevereiro de 2023. Atua como docente nos programas de pós-graduação em Imunologia básica e aplicada da Universidade Federal do Amazonas. Tem experiência na área de Bioquímica, com ênfase em Biologia Molecular, genômica e epigenômica, atuando principalmente nos seguintes temas: tecnologia molecular, epidemiologia molecular do HPV, oncogenômica, rastreamento de câncer de colo de útero, câncer de pênis, câncer de cavidade oral e orofaringe e câncer colorretal. De fevereiro de 2019 a maio de 2024 foi membro do Conselho Superior da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Amazonas FAPEAM. É coordenador de projeto financiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Amazonas (FAPEAM) junto ao programa PRO-ESTADO: Rede de Vigilância Genética em Saúde: Otimização da assistência e da pesquisa no Estado do Amazonas. Tem experiência em coordenação e gerenciamento de projetos nos programas PPSUS, UNIVERSAL, PAIC, PRO ESTADO, PAREV. É investigador local do estudo internacional MARCO (Gestão do risco de câncer do colo do útero: Avaliação de novas estratégias de rastreamento em parceria com o National Cancer Institute e a Fiocruz de Brasília. Coordena o doutorado interinstitucional - DINTER na FCECON em parceria com o AC Camargo Cancer Center. É membro do conselho editorial da revista internacional PLOS ONE. Atua como consultor

ad hoc para agências financiadoras, DECIT/Ministério da Saúde e Fundações de Amparo à Pesquisa no Brasil.

Laura Patrícia Viana Chaves

Graduada em Farmácia pela Universidade Federal do Amazonas (2003), com habilitação em Análises Clínicas pela mesma instituição (2005). Mestre em Doenças Tropicais e Infecciosas pela Universidade do Estado do Amazonas, em parceria com a Fundação de Medicina Tropical do Amazonas (2007), e Doutora em Biotecnologia pela Universidade Federal do Amazonas (2011). Em 2009, participou de atividades no Laboratório de Epidemiologia Molecular de Hepatites Virais do Centers for Disease Control and Prevention (CDC), nos Estados Unidos, onde oportunidade de trabalhar com metodologias avançadas de epidemiologia molecular, focando no rastreamento e estudo de variantes virais, como os diferentes tipos de hepatite. Entre 2012 e 2014, atuou como subcoordenadora do curso de Medicina, na Escola Superior de Ciências da Saúde da Universidade do Estado do Amazonas, adquirindo sólida experiência em gestão acadêmica. Atualmente, é Professora Adjunta na Universidade do Estado do Amazonas.

Leidiane Mendes Brito Cacciola

Possui Doutorado em Saúde Pública pela Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca ENSP/Fiocruz (2020), Mestrado em Oncologia e Ciências Médicas (2014) pela Universidade Federal do Pará, Especialização em Saúde Coletiva (2014) e graduação em Enfermagem pela Universidade do Estado do Pará (2011). Atua como pesquisadora na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas FCECON - Diretoria de Ensino e Pesquisa e como Coordenadora do Departamento de Ensino (DEPEN) na mesma instituição. Com atuação nas seguintes linhas e temas de pesquisa: epidemiologia, prevenção e controle do câncer; Análise de Políticas Públicas em Saúde.

Lia Mizobe Ono

Possui graduação em Odontologia pela Universidade Estadual de Campinas (1994), residência em Odontologia Oncológica - Hospital AC Camargo (1997), mestrado em Patologia Tropical pela Universidade Federal do Amazonas (2004), doutorado e especialização em Clínica Odontológica com ênfase em Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofaical pela Universidade Estadual de Campinas (2011), habilitação em Odontologia Hospitalar pelo CFO (2016) e em Laserterapia pela Faculdade São Leopoldo Mandic (2016). Atualmente é cirurgiã dentista - Consultório Odontológico Particular, cirurgiã dentista da Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCECON), membro da empresa Oral Health Laser Care. Concluiu a Especialização em Pesquisa Clínica do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (PROADI-SUS) em 2022 e CRA-START Monitoria em Pesquisa Clínica em 2024. Participa do Comitê Científico da FCECON e é membro do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da FCECON (2011 a 2023 / 2024 - atual). Pesquisadora do ISENP e coordenadora de pesquisa clínica patrocinada. Atua com laserterapia na FCECON e na Oncologia Sensumed - Oncoclínicas. Tem experiência na área de Pesquisa Clínica e Acadêmica, também em Odontologia, com ênfase em Oncologia médica e odontológica, atuando principalmente nos seguintes temas: pesquisa clínica, radioterapia, câncer bucal, lesões bucais, quimioterapia, câncer e laserterapia.

Lorena Barros da Silveira

Graduada em Enfermagem pela Universidade Federal do Amazonas (2012). Mestre pelo Programa de Mestrado profissional em enfermagem no Contexto Amazônico (PPGENF-MP UFAM/2023). Especialista em Enfermagem em oncologia nos moldes de residência (UEA/2013-2015). Fellow de enfermagem em oncologia cirúrgica (INCA - 2019). Atua como enfermeira assistencial da Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCECON) e na Fundação de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (FHEMOAM). Tem experiência na área de Enfermagem, com ênfase em Oncologia, atuando principalmente nos seguintes temas: oncologia cirúrgica, pediátrica e saúde das populações indígenas com câncer.

Luciana Botinelly Mendonça Fujimoto

Possui graduação em Medicina pela Universidade Federal do Amazonas (1995), Residência Médica em Anatomia Patológica (1996-1999) pela UNESP Botucatu - SP, Mestrado em Patologia Tropical (2004) e Doutorado em Biotecnologia (2010), ambos pela Universidade Federal do Amazonas. Atualmente é professora associado do Departamento de Patologia e Medicina Legal da Universidade Federal do Amazonas. Tem experiência na área de Medicina, com ênfase em Anatomia Patológica, atuando principalmente nas áreas de anatomia-patológica e citopatologia, além de realizar projetos de pesquisa relacionados ao diagnóstico da tuberculose e de neoplasias.

Luciana Mara Fé Gonçalves

Bacharel em Ciências Biológicas com habilitação em Genética e Biotecnologia pela Universidade Federal do Amazonas (UFAM). Possui Doutorado em Genética pelo Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia (INPA). Atualmente, é servidora púbica estadual atuando como Bióloga - Profissional em Saúde Pública na Fundação de Vigilância em Saúde do Amazonas - Dra. Rosemary Costa Pinto (FVS-RCP/AM). Áreas de atuação: Biologia Molecular aplicada à NGS, Bioinformática, Análise de Dados em Saúde Pública e Gestão em Saúde Pública.

Luís Mansueto Pereira Filho

É mestre em Ciências da Comunicação pela Universidade Federal do Amazonas (UFAM). É Bacharel em Direito pelo Centro Universitário do Norte (Uninorte) e Advogado. Servidor público da Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCecon), desde 2018. Graduado em Comunicação Social, com habilitação em Jornalismo, e MBA em Comunicação Empresarial, ambos pelo Centro Universitário Nilton Lins. Foi professor do Centro Universitário do Norte (UNINORTE) e foi professor substituto da UFAM. Atuou como coordenador do Portal de Notícias da Agência Fapeam (2014-2015), tendo sido editor do portal e da revista Amazonas faz Ciência.

Luiz Carlos de Lima Ferreira

Possui graduação em Medicina pela Universidade Federal do Amazonas (1973), mestrado em Patologia pela Universidade Federal de Minas Gerais (1978) e doutorado em Patologia pela Universidade Federal de Minas Gerais (1991). Atualmente sou Professor Titular aposentado na Faculdade de Medicina, Departamento de Patologia e Medicina Legal da Universidade Federal do Amazonas e pesquisador aposentado da Fundação de Medicina Tropical do Amazonas. Tem experiência na área de Medicina, com ênfase em Patologia, atuando principalmente nos seguintes temas: Infecção pelo papilomavírus humano, Hepatites virais, HIV/Aids, acidente por animais peçonhentos, leishmaniose e Helicobacter pylori, COVID-19.

Márcio Neves Stefani

Cirurgia Geral. Cancerologia Cirúrgica. Cirurgião Oncológico assistente na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas. Professor no Curso de Medicina da Universidade do Estado do Amazonas (UEA) - disciplina de Anatomia Humana II Supervisor do Programa de Residência Médica em Cirurgia Oncológica - na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas.

Mikele de Oliveira Praia

Biomédica pelo Centro Universitário-FAMETRO. Mestrando em andamento pelo Programa de Pós-Graduação em Imunologia Básica e Aplicada (PPGIBA) pela Universidade Federal do Amazonas (UFAM). Bolsista de apoio técnico nível II pela REDE GENÔMICA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE: OTIMIZAÇÃO DA ASSISTÊNCIA E PESQUISA NO ESTADO DO AMAZONAS - REGESAM (2023-2024). Participou do Programa de Apoio a Iniciação Científica da Fundação CECON (PAIC edição 2020 a 2022) atuando na linha de pesquisa com Oncovírus Papilomavírus Humano (HPV) e Epstein-Barr Vírus (EBV) no Câncer de Colo de Útero. Bolsista na Fundação de Medicina Tropical-Doutor Heitor Vieira Dourado (FMT-HVD) 2019 a 2021, com atuação no laboratório de rotina na área de virologia com pesquisa e diagnóstico de arborvírus, flavíros e Covid-19. Atualmente atua como pesquisadora voluntária no Grupo de Pesquisa "Bases Biológicas e Moleculares das Neoplasias" da Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas - FCECON, nas linhas de pesquisa do Câncer de Colo do Útero; Câncer de Cabeça e Pescoço; Câncer de Pênis e Câncer Colorretal. Experiência na área de Virologia, com ênfase em epidemiologia, diagnóstico e biologia molecular da Covid-19 e dos vírus oncogênicos, (HPV; EBV).

Mirlane Guimarães de Melo Cardoso

Possui graduação em Medicina pela Universidade Federal do Amazonas (1987), mestrado em Farmacologia pela Universidade Federal do Ceará (2003) e doutorado em Farmacologia pela Universidade Federal do Ceará (2009). Atualmente é cooperada da Cooperativa dos Anestesiologistas do Estado do Amazonas, professor associado da Universidade Federal do Amazonas, supervisora da residência em anestesiologia da Fundação Centro de Controle de Oncologia do Amazonas e gerente do stdcp da Fundação Centro de Controle de Oncologia do Amazonas. Tem experiência na área de Medicina, com ênfase em Medicina, atuando principalmente nos seguintes temas: dor, cuidados paliativos, anestesiologia, espiritualidade e câncer.

Monique Freire dos Reis

Médica pela Universidade do Estado do Amazonas (2013), possui residência médica em Patologia (2018) pelo Hospital Universitário Getúlio Vargas (Amazonas). Doutorado em Medicina Tropical pelo Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical da UEA em parceria com a Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado (FMT-HVD), com um trabalho sobre autópsias completas em COVID-19. Atualmente é pesquisadora da Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCECON-AM), atuando como membro do Comitê Científico Institucional. Vice-presidente da Comissão Estadual de Residência Médica. É coordenadora de um projeto em Saúde Pública financiado pelo CNPq intitulado "Mulheres na rua também escolhem: educação e acesso à saúde reprodutiva de mulheres em situação de rua em Manaus-AM". É professora Auxiliar da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Amazonas, coordenadora da Liga Acadêmica sobre Neurodivergências do Amazonas (LUNE) e vice coordenadora da Liga Acadêmica de Metodologia da Pesquisa Clínica (LAMPC). É também responsável técnica pelo laboratório privado RB Diagnósticos. Tem experiência na área de medicina com ênfase em Patologia, atuando principalmente nos seguintes temas: necropsias completas de COVID-19, HIV/Aids, câncer de colo do útero e controle de qualidade em laboratórios de patologia.

Nayara Sousa Castro

Possui graduação em Ciências Biológicas pela Universidade Federal do Amazonas (UFAM), bacharelado em Nutrição pela Faculdade Estácio do Amazonas, especialização em Nutrição, Metabolismo e Fisiologia do Exercício (FMRP/USP), mestrado em Genética, Conservação e Biologia Evolutiva pelo Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia (INPA). Como docente, possui experiência e atua no ensino superior (Graduação e Pós-graduação) nas áreas de genética, bioquímica, nutrição e metabolismo, fisiologia, genômica nutricional e obesidade. Na pesquisa, atua principalmente nas linhas de pesquisa de genética e oncogenética e atualmente é doutoranda da Fundação Antônio Prudente AC. Camargo Cancer Center. Atua como pesquisadora no grupo de pesquisa "Bases Biológicas e Moleculares das Neoplasias" da FCECON (Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas), tendo como principal linha de pesquisa a genética do Câncer Colorretal. Na área clínica atua em consultório com nutrição clínica, esportiva, genômica nutricional e testes genéticos.

Nicolle Tayná Brandão dos Santos

Possui Graduação em Biomedicina com habilitação em Patologia Clínica (Análises Clínicas) pelo Centro Universitário Fametro (2018). Pós graduada em Hematologia e Hemoterapia (2019). Mestra em Ciências Aplicadas à Dermatologia pela Universidade do Estado do Amazonas em convênio com a Fundação Alfredo da Matta (2021). Foi bolsista do Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica PIBIC/CNPq, na área de parasitologia, teve a MSc. Maricleide de Farias Naiff como orientadora e exerceu no Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia - INPA, no Laboratório de Leishmaniose e Doença de Chagas, no período de agosto de 2015 a julho de 2016. Foi bolsista do Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica PIBIC/CNPq, na área de micologia, teve o Dr. João Vicente Braga de Souza como orientador e exerceu no Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia - INPA, no Laboratório de Micologia, no período de fevereiro de 2017 a julho de 2017. Foi integrante do grupo de pesquisa GLEISHFMT, da Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado (FMT-HVD). Atualmente atua como bolsista de

Desenvolvimento Tecnológico e Industrial (DTI) nível B (ATP-B), com participação no Projeto de Pesquisa "Auto coleta e teste de HPV em mulheres não rastreadas para o câncer cervical: estudo multicêntrico de viabilidade no Brasil"

Priscila Ferreira de Aquino

Possui graduação em Química Bacharelado (2010) e mestrado em Química Orgânica (2012) pela Universidade Federal do Amazonas (UFAM), e doutorado em Bioquímica (2015) pelo Instituto de Química da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Atualmente é pesquisadora do Instituto Leônidas e Maria Deane - ILMD (Fiocruz Amazonas). Foi coordenadora do Programa de Iniciação Científica (2019-2023) e do Programa de Vocação Científica PROVOC (2022-2023) no Instituto Leônidas e Maria Deane - ILMD (Fiocruz Amazonas). É coordenadora e docente permanente do Programa de Pós-Graduação em Biologia da Interação Patógeno Hospedeiro (PPGBIO-Interação); e ainda docente colaboradora do Programa de Pós-Graduação em Química (PPGQ-UFAM). Sua principal área de pesquisa é proteômica e metabolômica aplicada aos mais diversos tipos de microrganismos e agravos de saúde, com foco em diferentes temáticas nessas linhas de investigação. Além disso, tem experiência na área de bioquímica, proteômica, espectrometria de massas, oncologia, microbiologia e química de produtos naturais, com ênfase em fungos filamentosos. Possui projetos financiados pela Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado do Amazonas (FAPEAM) e já coordenou projetos com financiamentos pela Fundação de Apoio a Fiocruz (FIOTEC) e pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

Rayanne da Silva Souza

Farmacêutica Generalista (2015), Mestre em Ciências Farmacêuticas (2017) e Doutora em Imunologia Básica e Aplicada pela Universidade Federal do Amazonas (UFAM). Atua como Farmacêutica Bioquímica no Serviço de Hemoterapia do Hospital e Pronto-Socorro Dr. Platão Araújo (SES/AM). Também atua como Pesquisadora Externa da Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCECON) orientando projetos no Programa de Apoio à Iniciação Científica (PAIC).

Ricardo André Zordan

Possui graduação em Medicina pela Fundação Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (1993) e mestrado em Patologia pela Fundação Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (2000). Atualmente é médico urologista com atuação em clínica privada e nos hospitais Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, Policlínica Militar de Porto Alegre e Hospital Moinhos de Vento, além de atuar como consultor de convênios e auditor do Fusex da Policlínica militar de Porto Alegre. Tem experiência na área de Medicina, com ênfase em Cirurgia Urológica e Título Superior em Urologia pela Sociedade Brasileira de Urologia - TiSBU.

Sidney Raimundo Silva Chalub

Graduado em Medicina pela Universidade Federal do Amazonas (1994); Mestre em Medicina (Cirurgia Geral) pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (2002). Doutor em Ciências da Saúde: Terapeuta Cirúrgica, Pela Santa Casa de Porto Alegre, 2016.Tem experiência na área de Medicina, com ênfase em Cirurgia Digestiva, atuando principalmente nos seguintes temas: cirurgia, aparelho digestivo, oncologia e trauma. servidor público da FCECON. É docente no instituto Metropolitano de Ensino- IME e da AFYA Faculdade de Ciências Medicas de Manacapuru

Sthéfanny Caroline Mendes Azevedo

Doutora em Bioquímica e Biologia Molecular pela Sociedade Brasileira de Bioquímica e Biologia Molecular (2023), Mestra em Biotecnologia e Recursos Naturais pela Universidade do Estado do Amazonas (2016), Bacharela em Biomedicina pela Faculdade Literatus (2012) e mãe do Luiz Gustavo Azevedo (2011). Atualmente é Professora e Pesquisadora da Universidade Nilton Lins e da Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FECON), desenvolvendo pesquisas ligadas à Bioquímica e Biotecnologia, com ênfase em Bioprospecção de substâncias com ação anticâncer; Biologia Molecular, direcionada à identificação de mutações em genes predisponentes ao câncer; e Práticas Integrativas e Complementares em Oncologia, à frente do Projeto FCECON Cultural. É membro do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP/FCECON) e presta assessoria científica à Vice-reitoria para Projetos de Pós-graduação, Pesquisa e Inovação (VRPPI) da Universidade Nilton Lins. Ademais, é Atriz e Produtora Cultural pela SECULT/MG (2021), membro da CIA de Teatro Vitória Régia (2022) e Profissional da Cultura com cadastro na Secretaria de Estado de Cultura e Economia Criativa (SEC/AM) e na Fundação Municipal de Cultura e Artes (ManausCult).

Tatiana Amaral Pires de Almeida

Doutoranda em Biologia da Interação Patógeno Hospedeiro - ILMD/Fiocruz Amazônia e Mestre em Ciências da Saúde pela Universidade Federal do Amazonas (2010), com Habilitação em Bioquímica em Análises Clínicas (2004) e Graduação em Farmácia pela mesma Universidade (2003). Pesquisadora da Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCECON), cujas linhas de pesquisa são: HPV e oncogênese, HPV e câncer de cabeça de pescoço, HPV e câncer de colo de útero e Virologia e membro do Comitê Científico da mesma Fundação. Membro do Núcleo de Vigilância de Vírus Emergentes, Reemergentes ou Negligenciados (ViVER), cujas linhas de pesquisa são: vírus emergentes e reemergentes, com ênfase em arbovírus. Foi Coordenadora de Pesquisa da Faculdade Estácio do Amazonas de 2019-2020,coordenou o Curso de Farmácia da mesma IES de 2016-2019 e foi professora das disciplinas Biologia Molecular, Biologia Molecular Aplicada, Diagnóstico Molecular, Virologia, Imunologia Básica e TCC.

Tatiana Nayara Libório Kimura

Graduada em Odontologia pela Universidade Federal do Amazonas (2001), Mestre e Doutora em Patologia Bucal pela Universidade de São Paulo (2004;2008, respectivamente), no qual desenvolveu pesquisas voltadas para genes da família Homeobox em câncer de boca. Em 2006, obteve o título de Especialista em Patologia Bucal, certificado pelo Conselho Federal de Odontologia. Em 2013, foi bolsista de Pós-Doutorado do CNPq (Visiting Scholar) desenvolvendo pesquisas na Universidade da Flórida (Gainesville, Florida, EUA) relacionadas à microRNAs em câncer de boca. Conquistou dois prêmios de destaque na Odontologia, sendo eles: 1) ADA-APCD, certificado pelo Congresso Internacional de Odontologia de São Paulo (CIOSP) com sua Dissertação de Mestrado e 2) E. HATTON, certificado pela Sociedade Brasileira de Pesquisa Odontológica (SBPqO) com sua Tese de Doutorado. Atualmente é Professora Associada IV (Portaria N.2034/2022) de Patologia Geral e Bucal da Faculdade de Medicina da UFAM, ministrando aulas de graduação para os Cursos de Odontologia, Medicina, Farmácia, Enfermagem e Fisioterapia. Participa como docente permanente do PPGO (Programa de Pós-Graduação em Odontologia) da UFAM, do PPGH (Programa de Pós-Graduação em Hematologia) da Fundação de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM) e é colaboradora do PPGCIS (Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde) da UFAM . Participa do Grupo Ampliado de Estudo em Síndrome de Sjögren (GAESS) criado em 2012 pela Sociedade Brasileira de Reumatologia (SBR) e do Grupo Multidisciplinar em doenças reumáticas da SBR (ingresso em 2023). É vice coordenadora da primeira Residência em Patologia Bucal do país desde sua primeira turma em 2013 (Portaria mais recente N.2013/2022/GR), vinculada ao HUGV/COREMU/UFAM e regulamentada pelo MEC. Fez parte do Conselho Deliberativo da SOBEP em duas Gestões (2014-2016 e 2016-2018) e atualmente é suplente do Conselho Fiscal da SOBEP na gestão 2021-2023. Foi membro do Comitê de Ética em Pesquisa da UFAM de 2018-2022 (Portaria mais recente N.810/2020/GR). É especialista em Pesquisa Clínica (Principles and Practice of Clinical Research/PPCR) pela Harvard T H Chan School of Public Heatlh (2019) e monitora do Site Center Manaus do curso PPCR/Harvard desde 2020. Tem experiência na área de Odontologia e Pesquisa Clínica, com ênfase em Patologia Bucal, atuando principalmente em temas como: Carcinogêne Oral, Síndrome de Sjogren e Mucosite Oral em Pacientes com Doenças Onco-Hematológicas.

Tatiane Amabile de Lima

Possui graduação em Biomedicina pela Universidade Federal de Goiás (2003), Especialista em Análises Clínicas pela Universidade Federal do Amazonas (2007) e mestrado em Doenças Tropicais e Infecciosas pela Universidade do Estado do Amazonas (2010). Atuou como coordenadora do Núcleo de Pesquisa da Faculdade Estácio do Amazonas, conduzindo o Programa Institucional de Iniciação Científica e como Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa com Humanos; tem experiência de sete anos como Coordenadora do Curso de Graduação em Biomedicina da Faculdade Literatus - UNICEL. Além de dois anos de experiência em docência do ensino superior como professor substituto da Universidade Federal do Amazonas, ministrando as disciplinas de Agentes Biológicos Agressores (Micologia, Bacteriologia, Parasitologia) e Micologia Clínica, somados aos três anos de docência no curso de biomedicina da Estácio do Amazonas. Na Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas, atuou três anos no Laboratório de Marcadores Celulares, assumiu a Gerência de Pesquisa (2021) e, atualmente, está na gestão como Diretora de Ensino e Pesquisa (2022). Como

pesquisadora, tem experiência na área de Microbiologia, Diagnóstico Molecular e Imunologia Celular e Aplicada, atuando principalmente nos seguintes temas: Hepatite C, HIV/Aids, Paracoccidioidomicose, P. brasiliensis.

Toni Ricardo Martins

Professor universitário na Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal do Amazonas (FCF/UFAM), possui graduação em Farmácia - Análises Clínicas pela Universidade Federal de Santa Catarina - UFSC (1998), especialização em Citologia Clínica pela Sociedade Brasileira de Análises Clínicas (2004), Mestrado em Farmácia (área Análises Clínicas) pela UFSC em 2011. Doutorado em Ciências (2017) pelo Programa de Pós Graduação em Doenças Infecciosas e Parasitárias da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (DMIP - FMUSP) e Pós Doutorado (2022) pelo mesmo Programa. Tem experiência na área de Análises Clínicas onde atuou de 1998-2010. Foi Coordenador de estudos e Consultor do National Cancer Institute (NCI - EUA) de 2017 - 2019. Atuou também como Pesquisador Colaborador do Instituto de Medicina Tropical (IMT USP) - Laboratório de Virologia LIM 52 no período de 2019 à 2023. Principais temas: CITOLOGIA, citologia cérvico-vaginal, neoplasia cervical, CÂNCER, HPV, DSTs, Biologia Molecular, DNA-HPV, E6/E7 HPV, IMPLEMENTAÇÃO de novos testes diagnósticos, VIROLOGIA, SARS-Cov-2, Biópsia Líquida (Cell free DNA - DNA livre circulante), DOENÇAS INFECCIOSAS E PARASITÁRIAS.

Valquíria do Carmo Alves Martins

Graduada em Farmácia Bioquímica pela Universidade Federal do Amazonas (1994), com especializações em Análises Clínicas pelo Centro Universitário Nilton Lins, MBA em Administração Hospitalar e Gestão de Serviços de Saúde pelo mesmo centro, e Hematologia Clínica pela Sociedade Brasileira de Análises Clínicas. Obteve o título de Mestre em Doenças Tropicais e Infecciosas pelo Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical (PPGMT) da Universidade do Estado do Amazonas e doutorou-se em Imunologia Básica e Aplicada pelo Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Imunologia Básica e Aplicada (PPGIBA) da Universidade Federal do Amazonas. Atualmente, exerce a função de Farmacêutica Bioquímica na Secretaria Municipal de Manaus (SEMSA) e é pesquisadora na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCECON). Também atua como docente nos programas de pós-graduação em Imunologia Básica e Aplicada da Universidade Federal do Amazonas. Possui experiência na área de Bioquímica com ênfase em Biologia Molecular, com atuação predominante nas seguintes áreas: tecnologia molecular, epidemiologia molecular do HPV, oncogenômica, rastreamento de câncer do colo do útero, câncer de pênis, câncer de cavidade oral e orofaringe, e câncer colorretal.

Walter Lima Neves

Possui graduação em Biomedicina pela Faculdade Literatus (2011) com habilitações em Patologia clínica e Fisiologia do esporte na prática do exercício físico, mestrado em Imunologia Básica e Aplicada pela Universidade Federal do Amazonas (2014) e doutorado em Imunologia Básica e Aplicada pela Universidade Federal do Amazonas (2020), especialização em nutrição, metabolismo e fisiologia do esporte pela FABRAS (2022). Tem experiência na área de Imunologia, com ênfase em Imunologia Celular, imunidade contra microrganismo, imunidade inata, imunidade adaptativa, imunidade humoral, vacinas, perfil de citocinas, HLA, imunohematologia, produção de proteínas recombinantes e

biologia molecular, atuando principalmente nos seguintes temas: proteína recombinante, hcv, SARS-COV-2, anemia falciforme, hemofilia, Plasmodium, magnetic beads, imunodiagnóstico, cultura de células, citometria de fluxo, western blot, ensaios imunoenzimáticos, PCR convencional , PCR-RFLP e polimorfismo.

www.poisson.com.br
contato@poisson.com.br

@editorapoisson

https://www.facebook.com/editorapoisson